

Consigli, Carlos Alberto [h]

**Estudio de pliegue ungueal
proximal mediante
capilaroscopia en individuos
prediabéticos**

**Tesis para la obtención del título de posgrado de
Doctor en Medicina**

Director: Giraudo, Jesús Ramón

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.

UNIVERSIDAD CATOLICA DE CORDOBA
FACULTAD DE MEDICINA
BIBLIOTECA

Estudio del Pliege Ungueal Proximal Mediante Capilaroscopia en Individuos Prediabéticos

UNIVERSIDAD CATOLICA DE CORDOBA
FACULTAD DE MEDICINA
BIBLIOTECA

Signatura *Tu 616.596*
Topografía *C 755*

Procedencia

Fecha de Ingreso *24-2-9*

UNIVERSIDAD CATOLICA DE CORDOBA
FACULTAD DE MEDICINA
BIBLIOTECA

TRABAJO DE TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE
DOCTOR EN MEDICINA

SEÑOR MÉDICO
Consigli Carlos Alberto (h)

DIRECTOR DE TESIS

Prof. Dr. Jesús Ramón Giraudo

Facultad de Medicina
Universidad Católica de Córdoba

República Argentina - 1996

Tesis
616.596 C755



A mi padre, que me enseñó mucho diciendo poco
A Maggie, mi esposa, que hizo todo por esta tesis,
excepto escribirla

Agradecimientos

Estoy especialmente agradecido:

A mi director de tesis, el Prof. Jesús R. Giraudo, por su guía segura y crítica valiosa.

A los integrantes de la Comisión Asesora: Dr. Enrique E. Tello, Dr. Jorge H. Blake Quadri y Dr. Manuel D. Copello, hoy desaparecido, por su estímulo ininterrumpido.

Al Dr. Miguel A. Orozco, Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Córdoba, quién ya no preguntará más cuanto me falta.

Al resto de los integrantes del plantel de dicho Servicio, por su aliento constante.

Al Biólogo Julio A. Di Rienzo, por sus sugerencias y conocimientos en bioestadística.

A todos los pacientes que, desinteresadamente, posaron sus dedos debajo del objetivo del capilaroscopio.

Prologo

Prediabetes significa "antes que" o "anterior a" la Diabetes, o sea hasta la aparición del primer test anormal de tolerancia a la glucosa.

El término fue usado por primera vez en España por Marañón para referirse al estado previo a la hiperglucemia⁽²¹⁾. En nuestro país Virgilio G. Foglia empleó el vocablo en 1944 para sus ratas pancreatectomizadas y Camerini-Dávalos y col. efectuaron la primera publicación en humanos en 1951⁽¹⁸⁾.

Al decir de Jackson *"antes de ser diabético se es prediabético, como antes de nacer se es prenatal"*⁽⁴⁸⁾.

El término ha sido empleado arbitrariamente para definir la condición de aquellas personas que están predispuestas a la hiperglucemia, pero en quienes no puede ser aún demostrada ninguna alteración del metabolismo de los carbohidratos.

Desde un punto de vista genético, una persona con antecedentes cercanos de diabetes es probablemente desde el nacimiento un prediabético, aunque puede tener durante muchos años un test de tolerancia a la glucosa totalmente normal. Por eso, si debido a esta importante "sobrecarga genética" estos individuos son considerados prediabéticos y pueden eventualmente desarrollar una diabetes manifiesta, parece lógico suponer que otros cambios, morfológicos o funcionales, deben anteceder al defecto de tolerancia a los carbohidratos.

Por de pronto, una variedad de leves pero definidas modificaciones ya han sido demostradas en los capilares y pequeños vasos de ciertos tejidos de sujetos prediabéticos, comparados con controles normales (Ej: aumento de la relación vénulo/arteriola en la conjuntiva bulbar; estrechamiento de los capilares dérmicos de biopsias del lóbulo de la oreja vistos al MO; separación entre las células endoteliales de las vénulas dérmicas de biopsias del mismo sitio anterior vistas al ME; aumento de la densidad del tejido elástico de la pared vascular y presentación con estructura fibrilar al ME; engrosamiento irregular PAS+ de la membrana basal glomerular, de la lámina parietal de la cápsula de Bowman, y de la membrana basal de algunos túbulos; etc.) (17).

El propósito del presente trabajo de investigación consiste en profundizar en la detección de cambios morfológicos tempranos sobre el árbol vascular -uno de los considerados "órganos blanco" de la diabetes- y de éste la circulación terminal, mediante un método no invasivo como es la microscopía capilar, en individuos prediabéticos. Comprende una primera parte referida a los conocimientos actuales sobre los distintos temas que es necesario conocer para ubicarse sucesivamente en: la Diabetes Mellitus como enfermedad y su clasificación; el concepto Prediabetes; la estructura y función de la microcirculación cutánea; el territorio anatómico propio donde se va a realizar la investigación, es decir, el Pliegue Ungueal Proximal; y, por último, la técnica de la capilaroscopia, sus indicaciones y usos, y su aplicación general y en diabéticos. La segunda parte comprende el estudio específico de la microcirculación mediante microscopía capilar de un universo seleccionado de sujetos prediabéticos y su comparación con un grupo de individuos normales.

El objetivo de este trabajo consiste en exponer la técnica de la capilaroscopia como método de estudio simple y accesible a todo investigador, y demostrar su utilidad para pesquisar precoces alteraciones morfológicas en la circulación terminal de individuos considerados no diabéticos hasta el momento aunque sí con riesgo aumentado de padecer la enfermedad. Se quiere dejar sentado de antemano que la capilaroscopia periungueal, no es el único ni el principal ni el más usado método de exploración de la microcirculación cutánea, aunque sí tiene la exclusividad, junto con la capilaroscopia conjuntival, de no modificar sus propiedades hidráulicas ya que la observación es completamente *in vivo*. Otras técnicas que han sido empleadas para el estudio de las manifestaciones de la diabetes sobre este sector del árbol vascular son las siguientes:

1. Medición de la temperatura cutánea^(2,100).
2. Empleo de vasodilatadores⁽⁵¹⁾.
3. Laser Doppler⁽¹⁰⁵⁾.
4. Flujometría⁽¹⁰⁶⁾.
5. Presión de perfusión y tensión de O₂⁽⁶⁹⁾.

El procedimiento que se propone cumple con los requisitos esenciales de la investigación, como son la fácil obtención, repetitividad, estandarización y valoración.

Resumen

La capilaroscopia consiste en un método de observación directa e incruenta de la microcirculación, pudiendo efectuarse en la conjuntiva ocular y en la piel. En este último caso, el lugar preferido es el pliegue ungueal proximal donde se aprecia gran parte del recorrido del capilar cutáneo en forma de asa u horquilla.

Basándose en los resultados obtenidos mediante la misma técnica en pacientes con enfermedad diabética ya establecida, en el presente trabajo se intenta dilucidar la existencia precoz de alteraciones morfológicas en capilares de dicha circulación terminal en 50 sujetos considerados prediabéticos, es decir con riesgo importante de padecer diabetes según los criterios de la O.M.S., comparándolos con un grupo control.

Se establecen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en lo que hace a la presencia de alteraciones capilares en el pliegue ungueal proximal según distintos patrones morfológicos, no hallando relación con factores de riesgo tales como obesidad, tabaquismo, stress, etc.

Esto sugiere que la agresión en este sitio es anterior a la hiperglucemia y que los mecanismos fisiopatológicos responsables están ya presentes y actuantes antes de que la enfermedad sea detectada mediante pruebas bioquímicas. La sencillez de la técnica, la hace recomendable para el seguimiento de estos individuos de riesgo.

Summary

Capillaroscopy is a method for direct and bloodless observation of microcirculation, which can be carried out on eye conjunctiva as well as on the skin. In the last case, the preferred site is the proximal nail fold, where most of the trajectory of the skin capilar can be seen in the shape of loop or fork.

On the base of the results obtained by means of the same technique in patients with already established diabetes, in this work we intend to elucidate the early existence of capilar morphologic alterations of such terminal circulation in 50 individuals considered pre-diabetic, i.e. with significant risk of having diabetes -with regard to the O.M.S. criteria- comparing them to a control group.

Statistically significant differences between both groups regarding the presence of capilar alterations in the proximal nail fold after diverse morphological patterns are established, not finding any relationship with risk factors suchs as obesity, tobaccoism, stress, etc.

This fact suggests that aggression on this site is previous to hiperglucemia and that the fisiopathologic mechanims involved are already present and acting before the detection of the disease through biochemical tests. The simplicity of the technique makes it recommendable for the follow-up of these risk individuals.

Introducción

Primera Parte

Consideraciones Generales

Introducción

La enfermedad diabética es un síndrome o un conjunto de síndromes complejos, constituídos por un cortejo polisintomático y signológico que tienen como denominador común la hiperglucemia.

Se caracteriza por la existencia de un componente metabólico y por alteraciones vasculares que están relacionados entre sí. Estas alteraciones pueden afectar los grandes vasos dando lugar a la macroangiopatía (indiferenciable desde el punto de vista anatomopatológico de la aterosclerosis convencional), o los vasos de pequeño calibre, constituyendo la microangiopatía diabética (que es específica de esta enfermedad) distribuyéndose por todo el territorio vascular. Si bien la afectación puede ser de carácter difuso sobre el sistema cardiovascular, adquiere especial trascendencia cuando asienta en vasos sanguíneos pequeños del riñón, retina, corazón y sistema nervioso, ya que la presencia de la microangiopatía en estos sectores conlleva un riesgo alto de morbilidad y, muchas veces, incapacidad laboral permanente. Representa el aspecto más temido de la enfermedad diabética por sus devastadoras consecuencias.

La afectación del sistema cardiovascular deja un sinnúmero de personas inhabilitadas de hacer una vida activa, debido a las lesiones que se van cronificando con el tiempo, siendo la complicación más frecuente y que cobra la mayor cantidad de vidas de los pacientes diabéticos.

Hasta el advenimiento de la era insulínica la causa más frecuente de muerte en los diabéticos eran las infecciones, gangrena y el coma diabético cetoacidótico; posteriormente, las complicaciones cardiovasculares, como expresión de la patología micro y macroangiopática, han ocupado el primer lugar.

Esta compleja serie de lesiones tardías que se presentan en el diabético a más o menos tiempo del inicio de la enfermedad y que afectan a órganos y tejidos diversos como el ojo, riñón, corazón y nervios, ha podido ser puesta en evidente relación con la prolongación de la supervivencia, debido a la prevención y tratamiento de las complicaciones a corto plazo (infecciones, coma diabético, etc.).

La microangiopatía presenta características específicas que constituyen la fenomenología microangiopática diabética y más en general la llamada *Tríada Micro-angio-neuro-pática Diabética*, que abarca la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía, las dos primeras evidentemente microangiopáticas y la última dependiente de alteraciones microcirculatorias en los vasa nervorum.

La *Retinopatía diabética* constituye la segunda causa de ceguera en el mundo industrializado. Es una de las complicaciones tardías de la diabetes mellitus con una alta frecuencia de presentación y un aumento de su incidencia. El espectro de lesión retinal abarca desde las formas simples sin neoformación vascular hasta la retinopatía maligna con lesiones proliferativas que evoluciona a la ceguera en un plazo de 5 años en el 50% de los casos. Por otro lado, después de

los 15 años de evolución el 64% de los enfermos tienen retinopatía de grado variable.

La *Nefropatía diabética* afecta al 45-50% de los pacientes de más de 10 años de evolución y, cuando es clínicamente manifiesta, su progresión a la insuficiencia renal terminal es rápida (unos 5 años). Es una entidad en cuyo ámbito entran: la glomeruloesclerosis (la más típica es la nodular intercapilar de Kinmestiel y Wilson), la aterosclerosis, la pielonefritis y la necrosis papilar. La lesión nefropática se instala, por lo general, después de los 10 años de padecida la enfermedad. Su expresión es la proteinuria, la presencia de edemas periféricos y por último, la insuficiencia renal crónica progresiva. La nefropatía diabética establecida no tiene tratamiento específico y la insuficiencia renal terminal precisa transplante o diálisis.

La *Neuropatía* está representada por un complejo heterogéneo de alteraciones a lo largo del sistema nervioso, con daños sensitivos, motores y trastornos vegetativos que afectan a varios aparatos (gastrointestinal, urogenital, etc.). Es la complicación más común de las observadas durante el curso de la diabetes mellitus. Junto con la polineuritis alcohólica, constituyen las neuropatías periféricas más frecuentes. Entre el 20 y el 50% de los pacientes presentan neuropatía clínica a los 25 años de evolución de la enfermedad.

Numerosas son las pruebas que avalan el concepto que las complicaciones aparecen más precozmente y progresan más rápidamente cuando existe un descontrol metabólico. Por el contrario, un buen control puede retrasar el inicio de las mismas, disminuyendo su gravedad y, en algunos casos, detener su progresión. Joslin llega a afirmar que cuando la diabetes se mantiene en constante compensación no se encuentran clínicamente manifestaciones microangiopáticas aún después de muchos años de evolución (50).

Revisión Histórica

El conocimiento de la diabetes es anterior a la era cristiana. El papiro de Ebers (cerca 1500 AC) describe una enfermedad asociada a diuresis excesiva. Celsio (30 AC-50 DC) reconoció el cuadro, pero recién dos siglos mas tarde, otro médico griego, el renombrado Areteo de Capadocia, le dio el nombre de diabetes (sifón), con relación a la palabra griega *diabanein* que significa atravesar. Se refirió a esta patología como "una fusión de la carne y los miembros en la orina", debido a sus síntomas principales (eliminación copiosa de orina, sed intensa, adelgazamiento, etc).

En los siglos III a VI DC, eruditos de China, Japón e India escribieron acerca de una condición asociada a poliuria, con orina dulce y adhesiva. No obstante, aunque durante siglos se supo que la orina del diabético era azucarada, cupo a Thomas Willis, médico inglés, en 1674, la observación "como imbuída de miel y azúcar", y la diferenciación taxativa entre diabetes mellitus y diabetes insípida. Se estableció así la denominación diabetes mellitus (mellitus = miel). Un siglo más tarde, Dobson demostró que la dulzura se debía a la presencia de azúcar.

Desde los albores de la historia de la diabetes, los avances en la comprensión de la enfermedad fueron lentos hasta mediados del siglo XIX. Sin embargo, en ese lapso se reconoció el curso clínico y las complicaciones. Avicena, un médico árabe, mencionó la gangrena alrededor del año 1000 DC. Se determinó su tendencia hereditaria ("transmitida con la semilla") y la existencia de dos variedades generales, una con los síntomas agudos clásicos señalados (tipo I o DMID de la terminología actual), y otra con "torpor, indolencia y corpulencia" (tipo II o DMNID).

En el siglo pasado se estableció la vinculación con la alteración de la células beta, agrupadas en pequeños islotes de tejido en el páncreas exócrino. A principios del siglo XIX, Brockman descubrió estos islotes en los peces, pero llevan el nombre de Paul Langerhans, quien los describiera en los mamíferos en 1869. Poco después, los científicos alemanes von Mering y Minkowski comprobaron que la resección del páncreas provocaba diabetes en el perro. Al finalizar el siglo, el americano Opie notó que los pacientes que morían a causa de la diabetes, revelaban lesión de las células beta.

Para regocijo del mundo diabético, en 1921, un joven cirujano, Frederick Banting y su asistente Charles Best, trabajando en Toronto durante el verano, en un laboratorio cedido por un profesor durante las vacaciones y con un presupuesto casi inexistente, prepararon extractos activos de páncreas que reducían la hiperglucemia de los perros diabéticos. A menudo se dice que el protocolo de investigación era tan poco sofisticado que no podría ser aceptado por ningún grupo en la actualidad. En pocos meses, los niños diabéticos que se consumían con lentitud debido a inanición metabólica, a medida que sus músculos se derretían en la orina dulce, recuperaron la fuerza con rapidez

después de iniciar el tratamiento con insulina. En vez de morir al cabo de algunas semanas o meses, la vida se normalizaba, excepto por la necesidad de inyecciones de insulina dos o más veces por día. Por fortuna no existían organismos reguladores que requerían años de pruebas en animales de experimentación antes de permitir su uso en seres humanos. En el año 1936, Hagedorn con el agregado de protamina, consigue la primera insulina de acción retardada.

Clasificación Clínica de la Diabetes Mellitus

Para que una clasificación sea útil al clínico ha de tener en cuenta aspectos de diagnóstico y tratamiento, aspectos epidemiológicos y de investigación.

La clasificación de la Diabetes Mellitus aceptada mundialmente en la actualidad fue propuesta en 1979 por el National Diabetes Data Group en Estados Unidos⁽⁸⁰⁾, validada por la Organización Mundial de la Salud en 1980⁽¹¹⁰⁾ y revisada en 1985⁽⁹¹⁾.

Esta clasificación de la Diabetes Mellitus y otras categorías de intolerancia a la glucosa se muestra a continuación:

Clases clínicas

Diabetes Mellitus

- Tipo I o Insulino-dependiente
- Tipo II o No insulino-dependiente: - Con normopeso
- Con obesidad
- Otros tipos, incluyendo la diabetes mellitus asociada a ciertos cuadros y síndromes:
 1. *Enfermedad pancreática*
 2. *Enfermedad de etiología hormonal*
 3. *Cuadros inducidos por drogas o sustancias químicas*
 4. *Alteraciones de los receptores de insulina*
 5. *Ciertos síndromes genéticos*
 6. *Otros*

Deterioro de la tolerancia a la glucosa

- Sin obesidad
- Con obesidad
- Asociado a ciertos cuadros y síndromes

Diabetes Gestacional

Clases con riesgo estadístico

Anormalidad previa de tolerancia a la glucosa

Anormalidad potencial de tolerancia a la glucosa

La temática del presente trabajo nos exime de efectuar comentarios referentes a la clasificación enunciada, ya que de hacerlos, nos obligaría a incurrir en aspectos etiológicos o patogénicos de la enfermedad. De todos modos, debemos hacer notar que, lejos de sentar criterios inamovibles e incontrovertibles, esta clasificación ha suscitado variadas críticas sobretudo en lo referente a que no incorpora la faceta dinámica de la enfermedad, no tiene en cuenta aspectos de terapéutica, etc. Para el investigador es muy simplista, para el clínico demasiado rígida, y para el epidemiólogo demasiado complicada⁽³⁹⁾.

Sin embargo, debido a que el universo de pacientes involucrados por nuestro estudio se encuentra comprendido en uno de los dos grupos enunciados dentro de la categoría con Riesgo Estadístico, completaremos la definición de ambos con algunos aspectos explicativos que distinguen uno de otro, abundando en detalles sobre el segundo de ellos.

"Antecedentes de tolerancia anormal a la glucosa".

- Ex diabetes latente o potencial
- Constituye una situación de riesgo para la Diabetes mellitus y no una forma clínica de ésta, y engloba a los individuos que han presentado alteraciones en su curva de glucemia en forma esporádica o en determinadas situaciones, con tolerancia normal en la actualidad.

Aquí se incluyen las mujeres con diabetes gestacional y resultados normales después del parto; los diabéticos obesos cuya tolerancia a la glucosa se normaliza al descender de peso; y aquellos con hiperglucemia transitoria durante el infarto de miocardio, los traumatismos, las infecciones, etc.

"Mayor riesgo futuro de ser diabético"

- Ex Prediabetes
- Constituye, al igual que la alteración anterior, una situación de riesgo para la Diabetes mellitus. Conforman este grupo personas sin antecedentes de POTG disminuida pero con riesgo desde el punto de vista estadístico de desarrollar una Diabetes franca o un deterioro de tolerancia a la glucosa. Esta categoría abarca al gemelo homocigota de un paciente con DMNID; los padres, hermanos o hijos de diabéticos; los obesos, sobretudo los que tienen antecedentes familiares de diabetes; mujeres con antecedentes tocoginecológicos (Ej.: niños con 4 kg de peso o más al nacer); los miembros de grupos raciales o étnicos con mayor prevalencia de diabetes (Ej.: indios Pima americanos).

Microcirculación Cutánea

Aspectos Morfológicos

Distribución del sistema circulatorio cutáneo

A nivel dérmico la vascularización cutánea se organiza en dos redes principales (Figura 1) (112):

- El plexo superficial, que transcurre en la dermis papilar, comprendiendo un plexo arterial papilar de donde salen las asas capilares que se introducen en las papilas dérmicas, y un doble plexo venoso.
- El **plexo profundo**, o plexo de la dermis reticular, que asienta sobre la interfase dermohipodérmica y está compuesto por un plexo arterial y un plexo venoso.
- Uniendo estos dos plexos se encuentran, en pleno espesor dérmico, las arterias ascendentes o en candelabro que, naciendo del plexo profundo donde tienen un diámetro de 50 a 80 micras, se anastomosan formando el plexo superficial, arribando con un diámetro de 20 a 30 micras. Están acompañadas en su recorrido por una vena. En su trayecto emiten colaterales que van a irrigar las glándulas sudoríparas y sebáceas, así como los folículos pilosos.

El aporte sanguíneo a estos dos plexos proviene de las arterias aferentes subcutáneas, que tienen 120 micras de diámetro y se originan en el plexo arterial hipodérmico. Dichas arterias atraviesan perpendicularmente el tejido

subcutáneo sin emitir colaterales y se bifurcan en la zona subdérmica, anastomosándose para formar el plexo profundo o reticular⁽¹¹⁾.

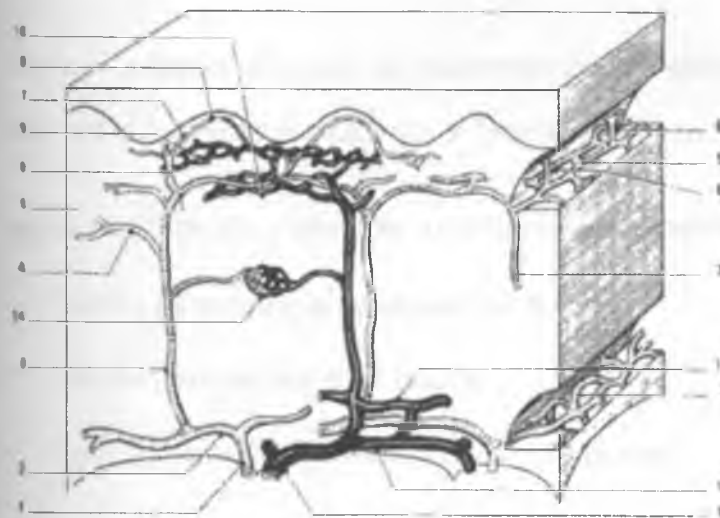


Figura 1: Organización del sistema arteriovenoso cutáneo

- 1 Arteria subcutánea aferente
- 2 Rama arterial dérmica profunda
- 3 Arterias "en candelabro" o ascendentes
- 4 Arcada arterial
- 5 Plexo arterial subpapilar
- 6 Arteriola precapilar
- 7 Metaarteriola
- 8 Asa capilar intrapapilar
- 9 Primer plexo venoso subpapilar
- 10 Segundo plexo venoso subpapilar
- 11 Plexos venosos dérmicos profundos
- 12 Venas subcutáneas comunicantes largas
- 13 Glomus neuro-mio-arterial de Masson

De Grosshans y Eberste, 1980

Las asas capilares

Por ser el sitio o sector de la microcirculación donde se efectúa la capilaroscopia cutánea, nos ocuparemos aquí en hacer una descripción morfológica más detallada.

El plexo arterial superficial, como se ha dicho, se instala en plena dermis papilar. De él nacen en ángulo recto y con recorrido ascendente las arteriolas precapilares con un diámetro medio de 8 a 12 micras. Cada arteriola da origen a numerosas metarteriolas en cuyo tramo inicial están dotadas de un esfínter, llamado esfínter metarteriolar.

A partir de aquí se continúa con el canal preferencial o canal de unión que se prolonga dando origen al **asa capilar ascendente** o segmento arterial, el cual

transcurre hasta el ápice de la papila dérmica, se incurva y desciende formando el **asa capilar descendente** o segmento venoso. Este segmento termina reuniéndose con el polo venoso del canal preferencial o directamente desembocando en la vénula post-capilar.

Algunos autores aceptan la existencia de un esfínter precapilar ubicado en la base del asa capilar ascendente y formado por un agrupamiento de miocitos ⁽¹⁰⁾.

Según su diámetro podemos considerar 3 segmentos del asa capilar:

- Porción ascendente extrapapilar: 6 a 8 micras.
- Porción intrapapilar: 4 a 8 micras.
- Porción descendente extrapapilar: 9 a 13 micras.

Cuando se efectúa el estudio capilaroscópico resulta de suma utilidad la consideración de estos diámetros normales, en vistas a reconocer los distintos segmentos, sobretudo cuando la visualización del sentido de la corriente sanguínea se hace dificultoso. Si nos enfrentamos a un estado patológico donde se sospecha o se evidencia una alteración morfológica, el reconocimiento de las porciones se hará según este último criterio y no ya por el grosor.

Habitualmente existe un capilar o asa capilar por papila, habiendo 30 a 40 papilas por mm² de superficie cutánea término medio.

El extremo venoso distal del canal preferencial y el segmento venoso del capilar terminan en la vénula post-capilar. Éstas a su vez se reúnen en un doble plexo subpapilar del que nacen las vénulas colectoras descendentes que atravesando la dermis, desembocan en el plexo venoso de la dermis reticular.

A partir de aquí, el drenaje venoso se efectúa hacia la región subcutánea por medio de las venas comunicantes largas, muchas veces provistas de válvulas, que terminan en el plexo venoso hipodérmico o en venas músculo-cutáneas.

Anastomosis Vasculares

Son las responsables de la gran variación del débito sanguíneo cutáneo y tienen especial importancia en la termorregulación. Las principales anastomosis vasculares cutáneas son:

- Interarteriales e interarteriolas: son grandes y se ven con mayor frecuencia a nivel de palmas de manos.
- Intervenosas e intervenulares: se dan más comúnmente en venas y vénulas superficiales de las piernas.
- Intercapilares: son las más difundidas; se observan en sitios donde los capilares se organizan en redes, por ejemplo en los folículos pilosebáceos y las glándulas sudoríparas. Forman puentes entre el segmento ascendente y descendente de los capilares.
- Arteriovenosas y arteriolo-venulares: son verdaderos shunts vasculares y jugarían un rol esencial en la termorregulación. Se los puede clasificar según su nivel de organización en:
 - a. *Simples: por ejemplo el canal preferencial que efectúa un cortocircuito en la circulación capilar.*
 - b. *Complejas: forman un verdadero "órgano". Por ejemplo el glomus neurovascular de Masson que predomina en pulpejos, palmas, plantas y lecho ungueal. Se trata de una formación mioepitelial, encapsulada, donde abundan corpúsculos de Vater-Pacini y filetes nerviosos.*

Sistema Linfático

El drenaje del tejido intersticial se efectúa por los canales linfáticos, que están formados por células endoteliales con uniones muy laxas que permiten el pasaje de grandes moléculas e incluso de células. Carecen de membrana basal y

pericitos. En cambio sobre el polo intersticial de la célula endotelial se fijan las fibras colágenas y de elastina, desempeñando un importante papel en el drenaje linfático. Cuando arriban a la dermis reticular estos capilares linfáticos se proveen de válvulas haciendo que el flujo sea unidireccional⁽¹²⁾.

Aspectos Histológicos y Ultraestructurales

Desde estos puntos de vista debemos distinguir los diversos segmentos de la microcirculación.

Pequeñas Arterias

Se encuentran únicamente en el plexo reticular y están formadas por el endotelio, la membrana basal, una delgada limitante elástica interna, una túnica continua de fibras musculares lisas, todo rodeado por una adventicia de fibras colágenas.

Arteriolas

Son intermedias entre las arterias que poseen una túnica muscular lisa y los capilares que carecen de ella. En las metarteriolas esta túnica está formada por una sola capa de células; tanto la limitante elástica como la adventicia son sumamente delgadas.

Asas Capilares

Están desprovistas de células musculares lisas. Su pared está formada básicamente por tres elementos:⁽⁴⁵⁾

Proviene de células mesenquimatosas primitivas o de monocitos. Se distinguen dos tipos (Figura 2):

- De citoplasma claro, rico en microfilamentos que serían filamentos de actina y miosina, ya que es más frecuente encontrarlos en endotelios fenestrados, es decir aquellos que poseen poros constituidos por la yuxtaposición de dos membranas celulares formando una especie de diafragma. Este tipo de endotelio se halla en el segmento venoso del capilar y a nivel del plexo perifolicular y periglandular.
- De citoplasma denso, sin microfilamentos, pero presentando vesículas de pinocitosis. Entran a formar parte de los endotelios continuos, sin fenestración que predominan a nivel del segmento arterial del capilar.

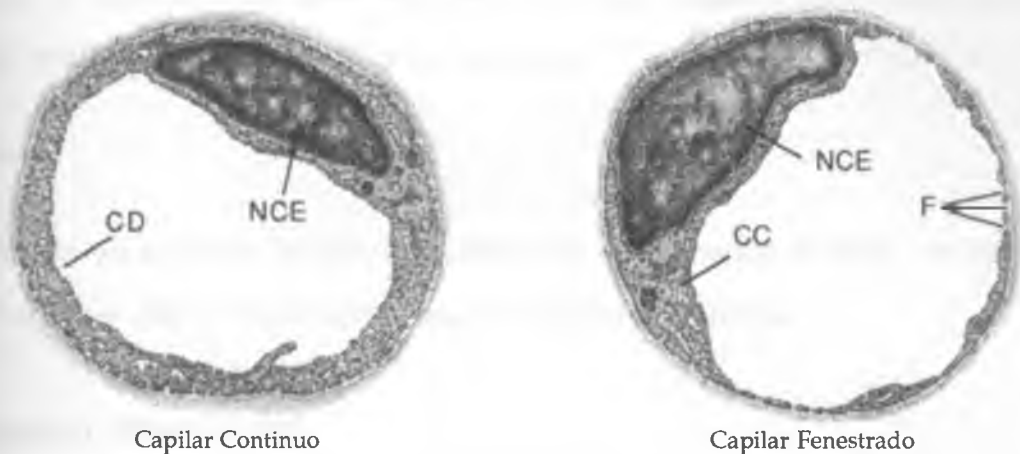


Figura 2: NCE: Núcleo de la célula endotelial, CD: Citoplasma denso, CC: Citoplasma claro, F: Fenestraciones.

La membrana basal

Difiere su aspecto según se trate del segmento arterial o venoso del capilar. En el primer caso la membrana basal es homogénea y de 1 a 2 micras de espesor. En el segmento venoso, es multilaminada y de 1,5 a 3,5 micras de espesor.

Los pericitos

Están rodeados por la membrana basal que se desdobla a su nivel; ricos en mitocondrias y pobres de vesículas de pinocitosis. Participarían en la tonicidad de la pared capilar, aunque su rol no está aún definido. Algunos consideran que vendrían a ser un estado intermediario entre células endoteliales y células musculares lisas.

Vénulas

Tienen un diámetro de 25 a 30 micras. Están formadas por un endotelio laxo donde el polo luminal tiene microvellosidades. Asienta sobre una membrana basal multilaminada que rodea los pericitos.

Venas

Se sitúan en el plexo profundo. Aumentan su diámetro luminal, se rodean de una capa de células musculares lisas y adquieren válvulas.

Espacio intersticial

Por fuera de la membrana basal, que al desdoblarse tapiza el polo externo de los pericitos, se encuentra una vaina formada por proteoglicanos y pobre en ácido hialurónico. Esta vaina sería la responsable de resistir a la presión que ejerce el espacio intersticial sobre los elementos vasculares (arteriolas, capilares y vénulas) y a su vez desempeñaría un rol esencial en la depuración de las proteínas intersticiales hacia los capilares linfáticos.

Respecto del espacio intersticial, éste se halla formado por un sistema gel-sol, constituido por elementos densos o fluídos según sea la proporción de coloide o agua que lo integra.

Veremos luego que este sistema se encuentra en permanente intercambio.

Sector intravascular

Dos elementos deben tenerse en cuenta en este compartimiento:

- Los glóbulos rojos: de 7 micras de diámetro, caracterizados por una gran capacidad de deformabilidad, debido a la constitución de su citoesqueleto, que se encuentra formado por una red bidimensional de espectrina unida a oligómeros de actina.
- El film endo-endotelial de fibrina: tapiza el polo interno de la célula endotelial interponiéndose entre la sangre y el endotelio; constantemente sufre un proceso de fibrinólisis y fibrinogénesis.

Fisiología de la Microcirculación Cutánea

Concepto de Unidad Microcirculatoria

La microcirculación comprende aquella que se efectúa en vasos de calibre menor a 50 micras.

Zweifach⁽¹¹⁶⁾ introdujo el concepto de **Unidad Microcirculatoria** constituido por la metarteriola, el canal de unión, las asas capilares, la vénula post-capilar, el capilar linfático y todos los tejidos intersticiales que rodean a los elementos anteriores.

Funciones principales de la Microcirculación Cutánea

Termorregulación

Para cumplir con esta función la microcirculación cutánea dispone de tres elementos anatómicos que ya han sido descriptos: las anastomosis arteriovenosas, las arteriolas del plexo superficial subpapilar, y el canal de unión.

Esta función se cumple mediante dos mecanismos de innegable eficacia:

- La conducción térmica, que es proporcional a la conductancia de los tejidos, pero en la piel representa un proceso de escasa importancia.
- La convección forzada, que es el elemento esencial en la regulación térmica y consiste en el transporte de calor proveniente de los tejidos profundos a través de la sangre.
- Un tercer mecanismo descrito por *Bazett*(5) debe ser tenido en cuenta al considerar la economía de calor. Al transcurrir juntas las arterias y las venas, existe un intercambio de temperatura entre ellas (fenómeno de contracorriente térmica), que hace que la sangre arterial sufra un enfriamiento a medida que llega a la superficie cutánea y que la sangre venosa haga lo contrario al ganar la profundidad.

Nutrición

Se efectúa por la circulación capilar en estrecho contacto con la epidermis por intermediación de la unión dermoepidérmica. A su vez, la velocidad de circulación en el capilar es del orden de 0,2 a 2 mm/seg, y esto favorece el contacto entre el plasma y el endotelio⁽⁷⁰⁾.

El intercambio se efectúa de manera activa en el segmento arteriolar y de manera pasiva en el sector venoso. La vaina de proteoglicanos pericapilar, que ya hemos descrito, facilitaría el intercambio entre el endotelio y el intersticio debido a su carga eléctrica catiónica.

Hemodinamia Microcirculatoria

Debemos distinguir dos sectores en la microcirculación, desde este punto de vista, según sea su diámetro mayor o menor con respecto al de un eritrocito.

- En el primer caso el flujo es laminar con una corriente bifásica: al centro una columna de eritrocitos circula a mucha mayor velocidad que un manguito plasmático periférico en contacto directo con el endotelio. Es decir no hay turbulencia.

- En el segundo caso, y esto sucede a nivel de los capilares, el eritrocito debe estirarse o deformarse para contactar con el endotelio y así facilitar el pasaje de oxígeno. A su vez el capilar se amolda al hematíe, lo cual se denomina "fenómeno obstáculo"⁽³⁴⁾. De modo que la circulación en este sitio no es ni laminar ni turbulenta, sino que es discontinua, debido a que los eritrocitos se apilan o encolumnan dejando a veces espacios claros entre ellos, lo que se interpreta como segmentos de plasma o leucocitos que, por ser elementos nucleados y poco deformables, ofrecen mayor resistencia al pasaje convirtiéndose en obstáculos fisiológicos de la microcirculación.

Otros dos elementos intervienen en la regulación circulatoria del capilar. Uno es la viscosidad de la sangre que depende de numerosos factores (hematocrito, proteinemia, agregación globular, plasticidad eritrocitaria). El otro consiste en la presencia del film endo-endotelial de fibrina, que desempeñaría un papel lubricante facilitando el deslizamiento de los elementos formes y disminuyendo la viscosidad aparente.

Pasaje de sustancias

El intercambio de líquidos a nivel capilar, que también es válido para la Microcirculación Cutánea, ya fue bosquejado por *Starling* en 1895. Existe equilibrio entre presión hidrostática y presión osmótica intracapilar, excepto inmediatamente antes donde la presión hidrostática es mayor e impulsa el pasaje de líquidos al intersticio, e inmediatamente después donde la presión osmótica supera a la hidrostática y se invierte el flujo.

Fuera de esto, la pared capilar desempeña un importante papel. En donde existe endotelio continuo, esto es en el sector arterial del capilar, el pasaje se efectuaría a través de las uniones intercelulares y sobretodo mediante la formación de vesículas intracitoplasmáticas o "citopempsis", que acarrearían macromoléculas hidrosolubles⁽⁹⁷⁾.

Donde predomina el endotelio fenestrado, o sea en el segmento venoso, el transporte se efectúa de modo pasivo (difusión) e intervienen moléculas grandes y partículas de tamaño mayor a 200 Å. Los filamentos de actina y miosina intraendoteliales también cumplirían alguna función al entrar a formar parte de las fenestraciones o poros.

A todo lo largo del capilar, el agua y las moléculas pequeñas (por ej. O₂ y CO₂) difunden libremente a través de la célula endotelial.

El film endo-endotelial de fibrina y la multilaminación de la membrana basal del segmento venoso también intervendrían en la permeabilidad capilar.

Por último no debemos olvidar el fenómeno de diapédesis, es decir el pasaje de elementos formes de la sangre hacia el intersticio, y que tiene lugar en el segmento venoso del capilar y en la vénula postcapilar.

Regulación de la Microcirculación

Dos sistemas son principalmente los encargados de la regulación del flujo microcirculatorio:

- El simpático: ejerce su control sobre las arteriolas, metarteriolas y vénulas postcapilares; su activación determina vasoconstricción, pero sin que se halla encontrado una verdadera sinapsis entre las fibras nerviosas y el miocito. Se admite que las catecolaminas ejercen una "sinapsis a distancia" y solamente existirían receptores a adrenérgicos responsables de la constricción. La vasodilatación sería pasiva al cesar el estímulo adrenérgico o mediado por kininas tisulares liberadas desde la glándula sudorípara al estimularse la sudoración.
- Un conjunto de sustancias consideradas "reguladoras" entre las que podemos mencionar al O₂ y al CO₂, además de iones tales como H, Na, K y Ca, y serotonina, bradikinina acetilcolina, prostaglandinas E y F, etc.

El esfínter precapilar, no innervado, está regulado de forma autónoma. Presenta una actividad motriz rítmica espontánea calcio dependiente (6 a 8 ciclos/seg.).

Métodos de exploración de la microcirculación cutánea

Solamente mencionaremos los diversos métodos que se emplean o se han empleado para el estudio de la circulación capilar cutánea, haciendo especial referencia y descripción del que nos ocupa en este trabajo⁽⁵⁷⁾.

- Métodos que emplean la difusión de un indicador.
 - *Indicador luminoso: Fluoresceína sódica.*
 - *Trazador isotópico: Xenon ⁽⁵¹⁾ ; Tc 99⁽⁵²⁾.*
- Métodos termométricos.
 - *Termoconductividad.*
 - *Termografía: de contacto y teletermografía ⁽¹⁰⁰⁾.*
- Técnicas pletismográficas⁽²⁰⁾.
- Test de la resistencia capilar.
- Laser-Doppler ^(9,106,109).
- Presión transcutánea de oxígeno⁽⁶⁹⁾.
- Deformabilidad eritrocitaria⁽⁴³⁾.
- Capilaroscopia: ungueal y conjuntival⁽⁴⁰⁾.

Enfermedad Microvascular y Diabetes

La microangiopatía diabética constituye la primera causa de muerte e incapacidad del paciente diabético insulín dependiente en los países desarrollados^(94,56).

Los órganos que poseen una importante circulación terminal, como el riñón y la retina, presentan mayor repercusión clínica de la microangiopatía; sin embargo, ésta afecta también a otros órganos y sistemas (piel, miocardio, músculo estriado, sistema nervioso central y periférico)⁽¹¹⁵⁾.

El rol que desempeña la microangiopatía diabética no se encuentra completamente aclarado. Casi todos los pacientes con Diabetes mellitus tienen un cierto grado de engrosamiento de la membrana basal capilar, pero esto solo no conduce a lesiones oclusivas microvasculares⁽⁶⁵⁾.

El mecanismo fisiopatológico principal en la aparición de la microangiopatía y de la neuropatía parece ser la hiperglucemia mantenida, que comporta la

glucosilación de proteínas estructurales y enzimáticas y el acúmulo de metabolitos inhabituales (glucoproteínas, sorbitol). Todo ello altera la permeabilidad de los vasos, aumenta el grosor de las membranas basales y disminuye su elasticidad. Este mecanismo interviene también a través de los trastornos hematológicos (hiperagregabilidad plaquetaria, hiperviscosidad sanguínea y alteraciones en los leucocitos), favoreciendo el éstasis y la trombosis en la microcirculación (49).

Para evitar o retrasar la aparición de las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus debe mantenerse un estricto control de la glucemia, teniendo en cuenta que una vez instauradas, ninguna de estas complicaciones es curable, aunque, en fases muy precoces, pueden ser reversibles si se consigue la normoglucemia(7).

Ultraestructura

La microangiopatía puede ser definida como un engrosamiento difuso de la membrana basal capilar y su pared, que se detecta por microscopía óptica como un depósito de material positivo al Acido periódico de Schiff y por microscopía electrónica como un compromiso de la lámina basal (8,44).

En un sentido más amplio el término microangiopatía se aplica a las alteraciones observadas en el capilar glomerular de la nefropatía diabética, a los microaneurismas asociados con retinopatía, a la formación de shunts, al cierre de capilares, etc.(98).

Los cambios en membrana basal capilar no pueden ser detectados por medio del microscopio electrónico antes del año y medio de iniciada una Diabetes

Mellitus tipo I⁽⁸⁵⁾; por otra parte, parece haber una correlación positiva entre el engrosamiento de la membrana basal y la duración de la Diabetes⁽⁸⁴⁾.

Aunque las alteraciones microvasculares están íntimamente asociadas con la aparición de la uremia en el síndrome de Kimmelsteil Wilson y la retinopatía proliferativa, no explican la patogénesis de todas las complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus. Su relación con la polineuropatía diabética no es clara.

Alteraciones moleculares de la membrana basal

La membrana basal está compuesta por colágeno tipo IV, laminina, entactina y proteoglicanos relacionados con el heparan sulfato. Estos componentes parecen ser esenciales para la formación de la arquitectura subyacente.

El colágeno tipo IV está compuesto por una triple hélice que contiene más de 20 interrupciones espaciadas y un carbono terminal dominante. La laminina es una proteína de 800 kd formada por una triple cadena polipeptídica; se une al colágeno tipo IV y a la entactina que consiste en una glicoproteína de unos 20 nm de largo y 150 kd. La relación espacial entre esta unión del colágeno-laminina puede ser mantenida gracias al puente que forma la entactina. Además la laminina puede unirse a la heparina y, en menor medida, al heparan sulfato. Las cadenas de heparan sulfato son muy importantes en el control iónico del filtrado que transcurre a través de la membrana basal. Por último, todos estos componentes interactúan en forma estrecha con las células donde residen⁽⁸⁷⁾.

Ya se ha puntualizado que el principal cambio morfológico a nivel de la microvascularización en los diabéticos es un engrosamiento generalizado de la membrana basal. Una posible explicación de este fenómeno sería la

glicosilación no enzimática de las proteínas de la membrana basal que incluiría el colágeno tipo IV, la laminina y el heparan sulfato. Por otro lado, una disminución en el heparan sulfato también podría ser considerada causa del aumento de la permeabilidad que se observa conjuntamente con el engrosamiento. In vitro se ha comprobado la disminución de la capacidad de unión de la laminina glicosilada al heparan sulfato, sugiriendo esto el importante papel de la glicosilación no enzimática ⁽⁹⁶⁾.

Algunos otros estudios postulan la teoría de la reducción de la degradación de los componentes de la membrana basal en lugar de un aumento en la síntesis de los mismos, para explicar su engrosamiento. Esto estaría dado a través de la depleción cuantitativa en los niveles de ARN mensajero para el procolágeno alfa 1, gamma-actina y fibronectina, en estudios realizados sobre la piel de pacientes con DMNID⁽⁵⁵⁾.

Factores intervinientes

El modo por el cual la Diabetes predispone al paciente a la microangiopatía permanece sin respuesta. Los siguientes factores parecen ser importantes.

Transporte de oxígeno defectuoso

En estados de hiperglucemia persistente, la mayor afinidad de la hemoglobina glicosilada por el O₂ puede conducir a la hipoxia tisular, incluyendo la hipoxia de la pared vascular^(111,30).

Aumento de la viscosidad del plasma

Esto se debería a la elevada concentración de glucoproteínas plasmáticas referidas en diabéticos (por glicosilación no enzimática)⁽¹⁴⁾. Estas glucoproteínas

ascienden en los diabéticos de acuerdo con la magnitud de la hiperglucemia; por ejemplo, la cifra de albúmina glucosilada sería dos veces mayor que en los controles sanos⁽³³⁾. Además de la albúmina, las glucoproteínas que en los diabéticos se elevan con mayor frecuencia son fibrinógeno, haptoglobina, ceruloplasmina, β lipoproteína y α_2 macroglobulina. Este ascenso se efectúa sobretudo a expensas de las dos primeras, produciendo un acrecentamiento en la viscosidad sanguínea cercano al 16%, lo que traería un aumento de la resistencia al flujo de la sangre total⁽⁷⁶⁾.

Aglutinación eritrocitaria y declinación de la deformabilidad

Se encuentra muy frecuentemente asociada con el aumento de la viscosidad plasmática y sospechada de desempeñar algún papel en la microangiopatía⁽⁷⁷⁾.

Como hemos considerado ya en el capítulo de Microcirculación, los hematíes con frecuencia pasan a través de capilares mucho más pequeños que su propio diámetro, de modo que cualquier factor que alterara la deformabilidad incidiría negativamente sobre la perfusión sanguínea rápida y homogénea. Uno de estos factores podría ser la mayor microviscosidad de la membrana eritrocitaria detectada en los diabéticos (debido probablemente al aumento de la glucosilación de las proteínas de las membranas, a la reducción del contenido de ácido siálico y colesterol o a la presencia de moléculas de hemoglobina ligadas a la membrana, todos hechos comprobados en diabéticos)^(4,47).

Los pacientes con retinopatía o nefropatía proliferativa son los que muestran los cambios más llamativos en la viscosidad del plasma y la agregación eritrocitaria⁽⁶⁸⁾. Por otro lado, el aumento de la agregación eritrocitaria podría intervenir en la obliteración microvascular de la retina⁽⁶⁵⁾.

Injuria endotelial y daño tisular local

La arteriosclerosis prematura puede ocasionar lesión de la células endoteliales y conducir a la formación de microtrombos⁽³⁾.

Alteraciones plaquetarias

Se ha descripto en los diabéticos agregación plaquetria anormalmente elevada⁽²⁴⁾, mayor adhesividad ⁽²³⁾ y aceleración de la síntesis de derivados prostaglandínicos trombogénicos ⁽⁴¹⁾.

Alteraciones del colágeno

La acumulación de cantidades excesivas de colágeno puede deberse a una alteración en su naturaleza lo que lo haría resistente a la colagenasa⁽⁴²⁾. Por otra parte se ha comprobado que los fibroblastos incubados en un medio rico en glucosa, liberan más colágeno que los que se desarrollan en glucosa a valores fisiológicos. El análisis aminoácido del colágeno extraído del medio hiperglucosado, demuestra que contiene el doble de hidroxiprolina que lo normal⁽¹⁰⁸⁾.

Unidad Ungueal

La uña es un apéndice cutáneo de compleja estructura anatómica que, aunque ya en la antigüedad se encuentra mencionada en escritos de Galeno del siglo II a.C donde se destaca su parecido con los cabellos, permaneció en el olvido hasta fines del pasado siglo.

Las primeras publicaciones se refirieron a su embriología y anatomía comparada con aves y primates, pero fue *Lewis*⁽⁶⁴⁾ quien modificó sustancialmente el concepto de la uña, publicando una nueva idea de **Aparato Ungueal**.

También, a partir del trabajo de *Zaías* en 1963⁽¹¹³⁾, se creó el concepto de **Unidad Ungueal** para involucrar la lámina ungueal, el lecho, la matriz y los tejidos periungueales, en forma comparable a la Unidad Folicular o a la Unidad Sebácea.

En las dos últimas décadas, por medio de métodos histoquímicos y ultraestructurales, la mayoría de las investigaciones se han orientado a

esclarecer ciertos aspectos bioquímicos y fisiológicos relacionados con el crecimiento ungueal.

Funciones de la uña

A partir de su papel estático las uñas cumplen numerosas funciones que dependen de sus propiedades biomecánicas, las que se enumeran a continuación:

- Protección de la falange y punta del dedo: debido a la dureza y flexibilidad de la lámina.
- Discriminación sensorial: tacto fino.
- Prehensión: sobretodo de objetos de volumen reducido.
- Agresión: defensa u ofensa.
- Rascado y limpieza.
- Uso estético y social.

Estas funciones la mayoría de las veces pasan desapercibidas hasta que el individuo por diversos motivos se ve privado de la integridad de la placa ungueal (avulsión, onicofagia, etc.).

Anatomía de la uña

Daremos conceptos someros sobre este tema, ya que solo nos interesa ubicarnos en el sitio donde debe efectuarse la capilaroscopia.

El aparato ungueal está formado por subunidades anatómicas funcionales que son:

- Porción generativa o matriz ungueal. Según su visibilidad se divide en:
 - *Proximal (oculta por el pliegue ungueal).*
 - *Distal (o lúnula).*
- Porción del producto. Es la lámina ungueal o limbo. Está constituida por la raíz, el cuerpo y el borde distal; reposa sobre el lecho, encuadrada en los surcos laterales. Tiene forma cuadrangular, superficie suave con finas estriaciones longitudinales dejando traslucir el color rosado de los vasos dérmicos y el blanquecino de la lúnula. Su borde distal se encuentra separado de la piel subyacente (hiponiquio) por el surco subungueal.
- Porción soportante. Superficialmente es el lecho ungueal y en forma más Profunda incluimos el hueso de la 3ª falange.
- Porción anclante. La constituye el tejido fibroconectivo especializado en formar ligamentos, que son:
 - *Ligamento mátrico-falángico (proximal).*
 - *Ligamentos laterales.*
 - *Ligamento falángico-hiponiquial (distal).*
- Porción envainante. Consta de un sistema cuticular de envoltorios dorsales y ventrales:
 - a) *Dorsales: - Cutícula verdadera,- Falsa cutícula*
 - b) *Ventrales: - Capa córnea del lecho*
- Porción enmarcante. Está formada por los pliegues ungueales que son:
 - *Pliegue proximal*
 - *Pliegues laterales*
 - *Surco y pliegue distal*

De todos éstos, y desde el punto de vista capilaroscópico, el que nos interesa es el primero, que describiremos más detalladamente a continuación.

El **Pliegue Ungueal Proximal** (en adelante PUP) es una extensión de la piel de la superficie dorsal de los dedos que descansa sobre la matriz ungueal en su porción oculta y en parte también sobre la raíz de la lámina ungueal (Figura 3). Consta de dos capas epiteliales: una superficial, que puede ser vista desde el exterior, y otra profunda, que es la que está en contacto con la matriz (en su porción queratógena).

La capa superficial del PUP es semejante a la que cubre el dorso del dedo; sin embargo incluye pequeñas diferencias tales como la carencia de folículos pilosebáceos, menor grosor, y las glándulas sudoríparas son raras de ver, sobretodo en el sector más distal.

El PUP en su parte más distal da origen a la cutícula (capa corificada que puede ser eliminada por el manicurista) y por detrás de ella, en sentido proximal, encontramos el llamado eponiquio que asienta directamente sobre la lámina ungueal⁽⁸³⁾.

Es precisamente sobre este sitio donde se efectúa la capilaroscopia ungueal, ya que el asa capilar intrapapilar, que normalmente en el resto de la superficie cutánea describe un trazado ascendente y descendente en sentido vertical, tiende aquí a horizontalizarse exponiendo todo o gran parte de su recorrido a la visualización por medio de un instrumento magnificador de mediana potencia. En algunas patologías estas asas capilares adquieren tal tamaño que pueden objetivarse mediante una lupa de escritorio y, a veces, a simple vista (Ej.: Lupus eritematoso sistémico)⁽¹¹⁴⁾.

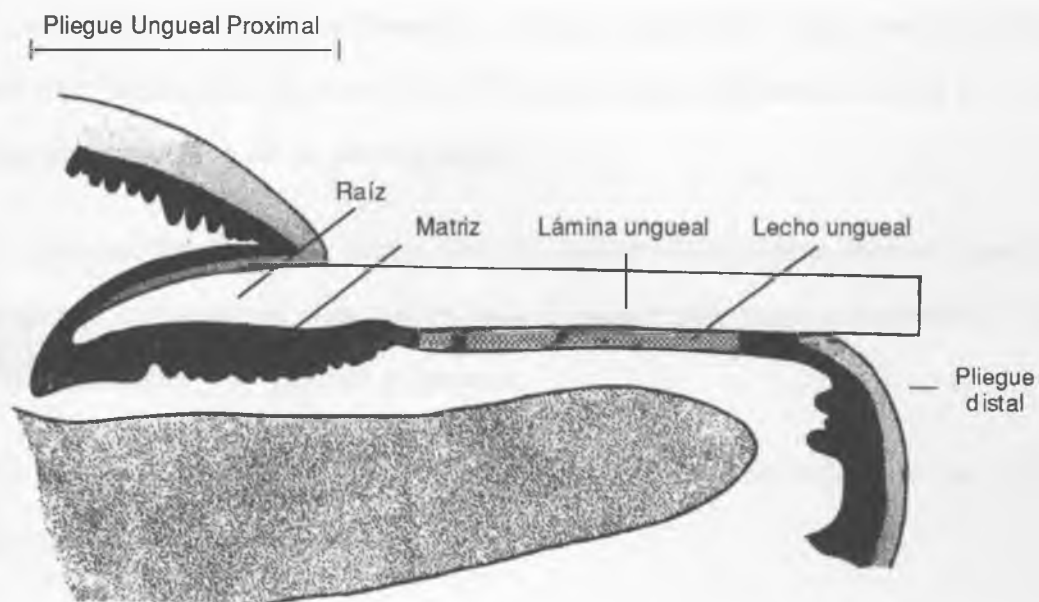


Figura 3 :Corte esquemático de la uña

Irrigación

La matriz ungueal, el lecho ungueal, los pliegues periungueales y todas sus estructuras asociadas poseen un generoso aporte sanguíneo. Las arterias digitales laterales dan origen a los arcos arteriales proximal y distal que yacen debajo del lecho ungueal⁽⁹³⁾. Una arteria procedente de la zona de la segunda falange cruza sobre el dorso de la articulación interfalángica distal para formar un plexo superficial y contribuir a la formación del arco proximal. Extensas anastomosis entre estas arterias y los arcos irrigan las partes blandas del extremo digital, incluyendo la matriz ungueal (Figura 4).

Decíamos antes que los capilares normalmente se encuentran en forma perpendicular a la superficie de la piel, pero en el PUP se van inclinando en las últimas 5 a 10 filas, estando las más distales (1 o 2) paralelas a la superficie del dedo. A su vez estas últimas se encuentran dispuestas en semicírculo siguiendo el trazado del eponiquio y en forma perpendicular a la cutícula. Aunque las

asas centrales mantienen la dirección del eje mayor del dedo, las más distales sufren una inclinación de unos 10 a 20° hacia afuera, de modo tal que la cúspide resulta más separada de la parte media.

Por lo general las asas son de un tamaño bastante uniforme, tienen aspecto de horquilla y constan de dos partes que representan respectivamente el lado arterial o aferente y el venoso o eferente.

Como las paredes de los capilares son transparentes, lo único que se ve es la sangre contenida en ellos.

La última fila de capilares, es decir, la más distal, está asimismo más comprometida por influencias exógenas (Ej.: trabajos manuales, traumatismos, ácidos o alcalis, manicura, etc.), no sólo desde arriba sino también desde los costados. Esto constituye un importante antecedente al momento de realizar la capilaroscopia tanto en sujetos normales como enfermos.

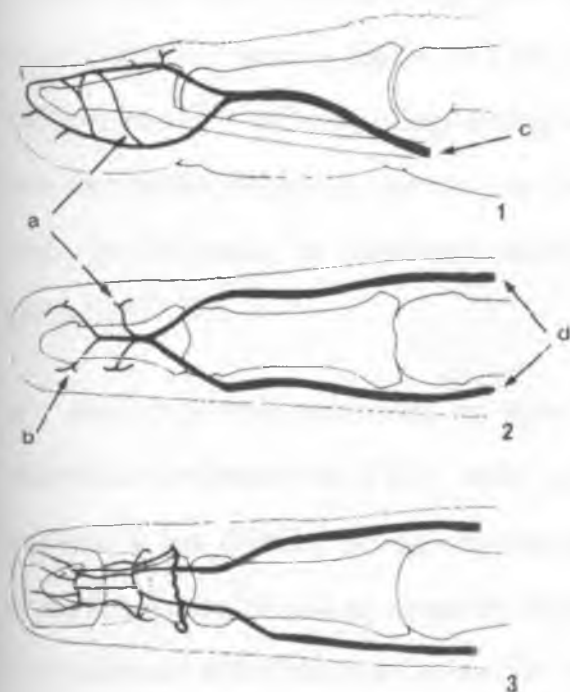


Figura 4: Vascularización de la unidad ungueal.

1- Corte sagital

2-Cara anterior

3-Cara posterior

a: Arcada proximal,

b: Arcada distal

c: Ligamento interoseo,

d: Arterias digitales

Capilaroscopia

Capilaroscopia Normal

La capilaroscopia o microscopia capilar es una técnica mediante la cual los capilares pueden ser directamente visualizados in vivo. Estas observaciones pueden efectuarse sobre los capilares de diversos sitios del cuerpo (conjuntiva ocular, mucosa bucal y labial, piel de sitios prominentes como por ejemplo los tobillos, etc.)⁽³⁸⁾, pero el pliegue ungueal proximal (PUP) es el que se usa con más frecuencia debido a que los capilares yacen paralelos a la superficie de la piel, permitiendo la contemplación de todo su trayecto en forma de horquilla^(25,107).

Las asas capilares normales en este sitio se hallan dispuestas en forma ordenada alrededor del PUP; cada capilar es semejante en forma, tamaño y trayecto a los demás; no se observan áreas avasculares, ni hemorragias, ni exudados. La polaridad se conserva (Figura 5). El largo visible es de unas 300 μm no pudiendo observarse su conexión con los vasos del plexo subpapilar; sin

embargo, en menos de un 10 % de personas aparentemente sanas, el plexo venoso superficial puede hacerse visible.

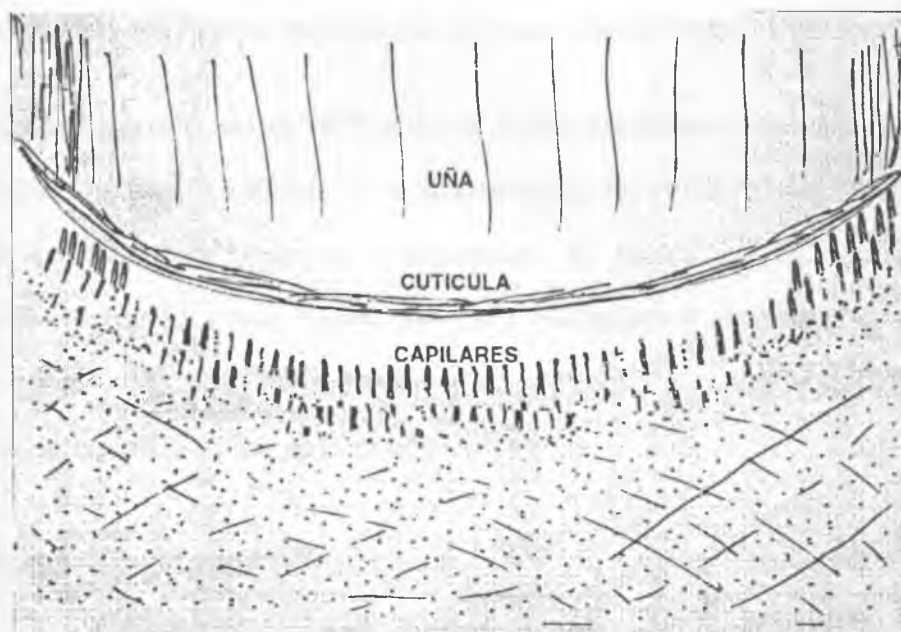


Figura 5: Distribución normal de las asas capilares en el PUP

Poseen un diámetro entre 6 y 12 μm en el segmento arterial. El lado venoso es normalmente un 25 % más ancho (Figura 6).

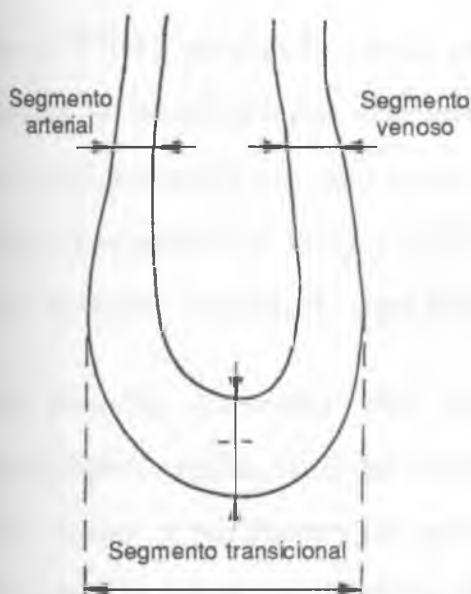


Figura 6 :Corte esquemático de un asa capilar

En esta localización existen unas 10 a 20 terminaciones capilares (asas) por mm^2 . En el dorso de las manos y pies hay normalmente 60 a 70 asas por mm^2 y los vasos son más pequeños que en el PUP⁽⁸¹⁾

Las tortuosidades comprometen menos del 5 % de los capilares. El flujo sanguíneo es continuo en la rama aferente; en la eferente se lentifica y es posible observar en forma individual algunas células intraluminales.

Como queda aclarado, en el PUP solo es dable observar el capilar intrapapilar. En el resto de la piel, mediante la capilaroscopia, también puede verse en forma difusa el primer plexo venoso subpapilar. El plexo arterial subpapilar es demasiado profundo y sus vasos son muy delgados y de pared gruesa como para ser observados por este método. En las pieles muy pigmentadas apenas si se observa la cúspide de las asas capilares⁽²⁶⁾.

El Método Capilaroscópico

Descripción del Capilaroscopia

Los instrumentos empleados en la capilaroscopia o microscopia capilar han sido diversos desde su introducción como método de estudio en 1912⁽⁶⁷⁾.

Maricq ⁽⁷⁵⁾ ha empleado desde potentes lupas a microscopios con variados diseños y posibilidades de aumento, aunque siempre ha preferido el estereomicroscopio con una capacidad total de magnificación de 12-14 X. Lo mismo recomiendan *Terry y col*⁽¹⁰⁴⁾, quienes usan un microscopio binocular Leitz standard modificado para fotografiado e iluminación lateral.

Esto permite conseguir dos requerimientos básicos de la observación microscópica capilar, tanto en condiciones normales como patológicas, que son: gran campo y percepción de profundidad. De este modo la visualización del PUP ayuda a tomar conocimiento de la distribución, el número y el trayecto de

un conjunto de capilares, como así también del estado del lecho o fondo sobre el que asientan.

Cuando se desean obtener detalles de un capilar en forma individual, se requieren magnificaciones superiores (30-70 X).

El empleo del oftalmoscopio convencional recomendado por diversos autores⁽⁷⁹⁾ presenta el inconveniente de dar un estrecho campo de visión mono-ocular, aunque con este instrumento se consigue una técnica sencilla y de mayores posibilidades de aplicación en la práctica diaria. Otro defecto consistiría en la dificultad para realizar fotografías.

La iluminación lateral debe ser de tipo fría, ya que de otro modo produciría un recalentamiento de la piel, con la consiguiente vasodilatación que modificaría el estado previo de los capilares⁽⁸¹⁾. Además, debe ser lo suficientemente potente para permitir una buena observación o bien, ser concentrada en un punto o sector mediante lentes interpuestas entre ella y la superficie cutánea. La inclinación recomendada es de unos 45°, aunque hay autores que han empleado una iluminación vertical adosada al objetivo⁽⁸⁸⁾. Todo esto puede lograrse por medio de una lámpara de microscopio de bajo voltaje o, más recientemente, usando iluminadores de fibras ópticas.

Es posible filtrar, de la luz de una lámpara de vapor de mercurio, una banda intensa dentro de la zona espectral de absorción de la hemoglobina (alrededor de 560 nm) que produce un buen contraste entre los eritrocitos y los alrededores.

Más recientemente se ha introducido un nuevo aparato para el estudio de los capilares de la piel in vivo, que consiste básicamente en una fibra óptica con

fuentes luminosa propia, unida a una cámara de video y ésta a un monitor color de donde pueden obtenerse fotografías (aunque con menor definición o resolución que las tomadas directamente del microscopio), pudiéndose también almacenar las imágenes así logradas. Una ventaja de este sistema radica en la posibilidad de ubicar la punta de la fibra óptica en cualquier posición (vertical, horizontal, etc), de modo de alcanzar regiones difíciles⁽⁸²⁾. Por último, la videocapilaroscopia brinda la posibilidad de observar in vivo el aspecto dinámico de la microcirculación; permite precisar la velocidad de la circulación de la sangre capilar^(86,15,101).

Técnica de Capilaroscopia Ungueal

Con el paciente sentado y la mano al altura del corazón, la técnica es como sigue:

- Primero se dirige el haz de luz, con un ángulo de 45° con respecto a la horizontal, hacia un punto por debajo del objetivo.
- Para obtener la transparencia de la piel se coloca una gota de aceite de cedro desparramándola por todo el PUP.
- Se apoya el talón de la mano por fuera de la platina llevando cada dedo a estudiar en forma sucesiva, de modo que el centro del haz de luz caiga de lleno en el PUP. Si esto no se consigue de entrada se corrige la dirección del mismo hasta obtener el máximo de claridad con la mejor orientación.
- Se enfoca primero con el sistema macrométrico y luego con el micrométrico hasta que se obtenga el punto deseado.
- Tomando el dedo del paciente, preferentemente por su base, se lo desplaza hacia los costados de modo de poder observar el PUP en todo su ancho, al mismo tiempo que se reenfoca.
- Originalmente se contaban 500 capilares en cada caso; debido a que existe una excelente correlación numérica de dedo a dedo, cada determinación actualmente se efectúa sobre la base de la visualización y el recuento de 50 capilares consecutivos en un PUP dado⁽¹⁰⁴⁾.

La ventaja del pliegue ungueal para la observación vital reside en que es una zona muy accesible para observar al microscopio. Recordemos que la capilaroscopia también es posible efectuarla en la conjuntiva ocular, aunque aquí presenta algunas dificultades para su realización, como por ej. el movimiento ocular, el parpadeo, etc.

Sin embargo, de los datos que se obtienen al estudiar el PUP, sólo se pueden sacar conclusiones para este territorio. Solamente se los puede generalizar si se estudian también otras regiones del cuerpo.

Fotografiado

Lo más recomendable es emplear películas de alta sensibilidad (400 ASA o superior) para de este modo aprovechar la iluminación propia del capilaroscopio y no tener que recurrir a implementos luminosos anexos, lo que nos obligaría, al fotografiar, a arreglar el ángulo de incidencia en cada toma mediante la variación del eje de incidencia del haz luminoso, o el reposicionamiento del dedo. De todas formas si se considera necesario el uso del flash, éste debe ser acompañado por una lámpara testigo dirigida desde el mismo sitio, simulando su destello. Si no se procede de este modo, se corre el riesgo de obtener imágenes con reflejos sobre la superficie del aceite de cedro que ocultarían parcial o totalmente el motivo subyacente⁽⁷⁵⁾. A veces puede ser necesaria la iluminación mediante el flash, sobretodo cuando se emplean cámaras con objetivos no intercambiables, lo que hace imprescindible cerrar al mínimo la abertura para asegurar una buena profundidad de foco.

Normalmente todo capilaroscopio es provisto por el fabricante de su correspondiente cámara fotográfica, habitualmente desmontable, adosada a su

extremo superior. Si esto no es así, puede adaptarse un aparato mediante un tubo en T, tal cual se emplea en fotografía microscópica.

Tanto para el fotografiado como para la observación, es importante seleccionar un campo lo suficientemente amplio que permita comparar los patrones morfológicamente alterados con el área vecina normal. Luego entonces si se desea destacar algún detalle, se procede a la aproximación, o bien a la ampliación del negativo o del diapositivo obtenido.

Capilaroscopia en Estados Patológicos

Aunque ya hemos mencionado, es importante recalcar que con esta técnica es imposible visualizar la pared del capilar, de modo que las alteraciones observadas se refieren al modo de llenado del mismo por el flujo sanguíneo. Sin embargo, también pueden objetivarse ciertos cambios producidos en las adyacencias del capilar (como por ejemplo la extravasación eritrocitaria, etc), proliferación vascular, recanalización vascular, apertura de capilares previamente cerrados, lesión de capilares, etc.

Individualmente los capilares sanguíneos pueden modificarse en un limitado número de formas: pueden dilatarse; sus paredes pueden engrosarse; pueden romperse; pueden trombosarse; pueden elongarse y hacerse tortuosos; pueden crecer nuevos vasos. Además, el aspecto de estos cambios puede ser modificado por la patología de su micro medio ambiente: alteraciones en el grosor epidérmico; presencia o ausencia de infiltrados dérmicos; acumulación o pérdida de pigmento; cambios físicos relacionados con el estrés, tensión, flujo, etc.

A continuación pasaremos revista a las distintas patologías cutáneas o sistémicas en donde se ha encontrado que la capilaroscopia presta servicios con motivaciones diagnósticas, pronósticas o con intenciones puramente investigativas. No es un listado exhaustivo. Simplemente mencionaremos, en forma sintética pero ordenada, aquellos hallazgos cuya relevancia los ha convertido en signos típicos aunque no exclusivos de las distintas patologías con expresión capilaroscópica.

Acrocianosis

Las asas capilares se muestran sumamente dilatadas. El diámetro promedio es de más del doble y el ancho del segmento arterial se iguala al del venoso⁽⁷⁸⁾.

Dermatosis Inflamatorias

Incluimos en este tópico a la urticaria, dermatitis de contacto, neurodermitis, eritema polimorfo, psoriasis, liquen rojo plano, etc. En todos estos casos se ha observado un cierto patrón común consistente en una secuencia de cambios morfológicos que comienzan por la apertura de capilares previamente cerrados; se continúan con un daño vascular caracterizado por la aparición de éstasis, trombosis y extravasación de eritrocitos. Luego hay proliferación vascular determinada por el desarrollo de capilares en manojos, tortuosos y dilatados. Por último se observa recuperación de la trama capilar que consiste en la disminución del largo y el grosor de los vasos, la desaparición de su tortuosidad, un menor número de vasos apiñados y un retorno al aspecto normal de la microcirculación cutánea^(36,46).

De modo experimental, cambios semejantes a los descriptos, han logrado producirse en piel previamente inflamada mediante los siguientes

mecanismos: cinta de celofán adhesiva ("tape stripping"); aplicación de un irritante primario como el fenol; y sensibilización con el 2-4 dinitroclorobenceno⁽⁸⁸⁾. Independientemente del mecanismo empleado las modificaciones microvasculares seguían una secuencia parecida, si bien el tiempo necesario para llegar al 4º período de recuperación vascular era directamente proporcional a la intensidad del daño o inflamación producida.

Psoriasis

Las primeras descripciones de los capilares en las lesiones de psoriasis corresponden a Gilje et al⁽³⁵⁾. Las gruesas escamas de las placas deben ser eliminadas previamente. Los capilares en su cúspide se muestran marcadamente dilatados ("cotton ball"), tortuosos y enrollados sobre si mismos. Probablemente se encuentren alargados debido al mayor trayecto que deben realizar a lo largo de las papilas dérmicas elongadas (papilomatosis psoriásica).

El plexo subpapilar no es visible, esto debido a la intensa acantosis epidérmica de las placas.

Cuando clínicamente la lesión se hace crónica, desde el punto de vista capilaroscópico empieza a aparecer proliferación vascular más marcada y, en la periferia de la lesión, las asas capilares se horizontalizan, se elongan, y dirigen su vértice hacia el centro de la placa formando en conjunto una especie de anillo.

Este período proliferativo puede hacerse sumamente prolongado en la psoriasis, lo que, unido al aumento de la división celular epidérmica, induciría a pensar en la existencia de un estímulo endógeno desconocido^(36,103,15). Glickman y Rapp, en otro artículo, sugieren más específicamente la presencia

de un factor angiogénico de origen epidérmico, basados en la similitud de los vasos proliferantes en las placas de psoriasis, con aquellos desarrollados en tumores por el factor angiogénico tumoral⁽³⁷⁾.

Hipertensión

En este caso la modificación más significativa de los capilares de PUP es su disminución de calibre, dato objetivado a través de un ocular micrométrico. Existe una buena correlación entre este adelgazamiento y el de los capilares conjuntivales, enfermedad cardíaca y aumento de la presión capilar^(60,58).

Enfermedades del Colágeno

La mención de este grupo de enfermedades merece especial distinción, ya que es donde se han descubierto los mayores cambios capilaroscópicos, confirmando el concepto de que los disturbios en la microcirculación juegan un importante papel en su patogenia^(89,92,53). Estos hallazgos suman datos al diagnóstico médico clínico, ya que en ocasiones es difícil realizar una correcta ubicación nosológica de un paciente determinado.

Lupus Eritematoso Sistémico

Las tortuosidades constituyen el hallazgo más constante y relevante del LES^(72,99) sin que en conjunto signifiquen un patrón característico (Figura 7). De todos modos, se encuentran en más del 10% de los capilares y en algunos casos tienen disposición glomeruloide, como expresión máxima de dicha tortuosidad. Otros hallazgos son la visualización más marcada del plexo venoso superficial⁽⁶²⁾ y la dilatación del asa eferente. En algunas investigaciones

se ha intentado correlacionar la gravedad de estos cambios con el grado de afectación orgánica severa del LES, encontrándose cierta relación directa⁽¹⁾.



Figura 7: Morfología de los capilares de PUP en el Lupus Eritematoso Sistémico

Esclerodermia

Tan pronto como en 1925 fueron descubiertas las primeras alteraciones capilares en la esclerodermia ⁽¹³⁾, teniendo en cuenta que, como se ha dicho, la capilaroscopia fue introducida en 1912 como método de estudio.

El patrón clásicamente descripto, y que se halla presente en más del 90% de los pacientes con esclerodermia sistémica⁽⁷²⁾, consiste en (Figura 8):

1. **Agrandamiento del asa capilar:** especialmente de aquellas ubicadas en la última fila de PUP; pueden llegar a tener 4 a 10 veces más de tamaño que lo normal, conservándolo por meses o años en los controles sucesivos⁽⁹⁵⁾.
La forma de estos capilares agrandados consiste en un ensanchamiento de las tres porciones del asa (arterial, venosa y segmento apical o transicional). El número y tamaño de estos capilares varía de un dedo a otro del mismo paciente y, lógicamente, de un paciente a otro. Pueden estar presentes solo en el PUP o también en otros sitios de la piel del dedo⁽¹⁹⁾.
2. **Pérdida de capilares:** en general esta ausencia se mide o se estima en una escala semicuantitativa de apreciación directa (leve, moderada, severa), aunque es mejor referirla a una unidad de área. Suele acompañar al agrandamiento capilar descripto anteriormente⁽¹⁰¹⁾.

3. **Desorganización:** de la distribución normal de los capilares en el PUP o pérdida de la polaridad. Generalmente acompaña a una extensa pérdida de capilares y/o a ramificación de los extremos⁽⁷⁴⁾.
4. **Hemorragias:** se las encuentra con cierta frecuencia asociada a todo lo anterior.



Figura 8: Morfología de los capilares de PUP en la Esclerodermia

Es importante aclarar que todos estos rasgos, que en conjunto constituyen el llamado **Patrón SD**, no son exclusivos de la Esclerodermia, sino que también pueden estar presentes en otros cuadros relacionados como por ejemplo: Dermatomiositis, Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo, Síndrome de Superposición.

Dermatomiositis

En general, el patrón capilaroscópico de esta enfermedad, es indistinguible del de la esclerodermia. Sin embargo, algunos autores sostienen que en la dermatomiositis es más frecuente observar la ramificación del extremo del capilar semejante a un ramo de flores o un arbusto, sugiriendo un intento de neoformación vascular⁽¹⁰⁷⁾

Pero ante una erupción cutánea con fotosensibilidad, cuya distinción clínica entre un lupus eritematoso y una dermatomiositis no sea muy precisa, la

capilaroscopia puede prestar una valiosa ayuda, ya que si presenta un patrón SD es muy probable que se trate de este último caso y no de un LES, donde es muy raro hallar cambios semejantes a los observados en la esclerodermia⁽⁷¹⁾.

Artritis Reumatoidea

Se ve con mayor claridad el plexo venoso subpapilar junto a algunos capilares tortuosos y elongados. Puede existir un aumento relativo del número de capilares.

Síndrome de Raynaud (Primario vasospástico)

Asas claramente dilatadas. El seguimiento de pacientes con fenómeno de Raynaud tendría un cierto valor predictivo⁽¹⁰²⁾. Maricq et al⁽⁷³⁾ controlaron un grupo de 18 pacientes con fenómeno de Raynaud durante un período de 9 meses a 5 años. Nueve de ellos tenían un patrón SD. De éstos 9, 4 desarrollaron un esclerodermia sistémica. Ninguno de los otros 9 (sin patrón SD) desarrollaron esclerodermia.

Capilaroscopia en Diabetes

La visualización microscópica capilar en diabetes comenzó siendo realizada en la conjuntiva para luego extenderse al PUP. A continuación enumeraremos los distintos hallazgos por orden cronológico.

Aplicando el método biomicroscópico de Knisely⁽⁵⁴⁾ combinado con iluminación del flash electrónico, Ditzel y col. realizaron un detallado estudio de las reacciones de la circulación terminal de la conjuntiva bulbar en diabéticos; ellos encontraron no sólo cambios morfológicos sino también alteraciones funcionales reversibles⁽²⁹⁾. Los cambios que se presentaban con

mayor uniformidad eran el agrandamiento de los capilares y vénulas con un incremento en la relación vénula/arteriola. Ocasionalmente aparecían dilataciones fusiformes en las vénulas colectoras. Junto al agrandamiento venular se presentaba edema⁽²⁷⁾. En otro estudio, los mismos autores detectaban similares alteraciones vasculares en un 65% de niños con POTG anormal, hijos de mujeres diabéticas tipo I, contra un 29% de casos de niños con POTG sin alteraciones y con la misma ascendencia⁽³¹⁾. De estos últimos, años más tarde, 4 casos desarrollaron enfermedad diabética⁽³²⁾.

La presencia de esta dilatación venular conjuntival en pacientes diabéticos, medida por diversos métodos, ha sido confirmada por varios grupos de investigadores^(61,6,63,59).

Landau y Davis en 1960⁽⁶¹⁾, encontraron dilatación del segmento venoso de los capilares del PUP en un 49% de 75 pacientes diabéticos comparados con un 10% en controles sanos. Este hallazgo se correlacionaba con el estrechamiento de los capilares conjuntivales de los mismos pacientes y con la presencia de microaneurismas. Por otra parte, dos años antes, Ditzel también había comunicado estas modificaciones vasculares conjuntivales⁽²⁸⁾.

Como se ha hecho notar en el párrafo anterior, en la década del 60 comienza el interés y el estudio específico del PUP en los diabéticos. Terry y col.⁽¹⁰⁴⁾ encontraron una elevada incidencia entre diabéticos de lo que ellos llamaron *Elongaciones Apicales Nodulares*, es decir pequeñas dilataciones saculares en el segmento transicional de la horquilla capilar del PUP, siendo mayor su número a medida que la enfermedad era más crónica o que los pacientes eran más añosos. No había relación con la severidad de la diabetes, el grado de control, el tratamiento empleado o la presencia de complicaciones. La diferencia era

estadísticamente significativa con un grupo de controles. En conclusión, la alta frecuencia de estas elongaciones en la superficie de los capilares de los pacientes diabéticos sugería la posibilidad de que representara una manifestación de la microangiopatía específica.

En un trabajo posterior, el mismo grupo de investigadores⁽⁹⁰⁾ rebautizaron con el nombre de "*Knobs*" aquello que antes habían designado *Elongaciones Apicales Nodulares*, ya que también podían ocurrir fuera del vértice del asa capilar y no siempre eran elongados. Recordaban a los aneurismas o microaneurismas retinianos. En el trabajo mencionado destacaban el hallazgo de una significativa diferencia entre el porcentaje de Knobs presentes en sujetos normales y otros tres grupos formados por prediabéticos, diabéticos químicos y diabéticos manifiestos sin enfermedad oclusiva arterial. Por el contrario, no encontraron una diferencia significativa entre los valores de éstos tres últimos grupos. En el grupo Prediabéticos existía correlación negativa entre el número de Knobs y el grosor de la membrana basal capilar.

Introducción

Segunda Parte

Capilaroscopia del pliegue
ungueal en prediabéticos

Introducción

En este trabajo de investigación se estudian las manifestaciones capilaroscópicas de la microcirculación *in vivo* del Pliegue Ungueal Proximal, de un grupo de individuos considerados Prediabéticos.

Basándose en los resultados positivos obtenidos mediante la misma técnica en pacientes con enfermedad diabética ya establecida, se intentará dilucidar entonces la existencia precoz de alteraciones morfológicas en capilares de dicha circulación terminal en sujetos con un riesgo importante de padecer diabetes según los criterios clasificatorios de la O.M.S.

Los interrogantes iniciales serían:

- ¿En qué estadio podemos encontrar anormalidades en la microcirculación de pacientes diabéticos?
- ¿Sólo en casos de diabetes abiertamente sintomáticas con hiperglucemias permanentes? o por el contrario,
- ¿No estarían ya presentes en individuos con una elevada predisposición pero con tolerancia aún normal a la glucosa?

- ¿Es la hiperglucemia absolutamente necesaria para el desarrollo de la microangiopatía diabética?

El objetivo final del estudio será entonces determinar si existen modificaciones microcirculatorias previas que justifiquen el seguimiento cercano de estos casos y establecer, si cabe, un patrón morfológico común que involucre a todos o a la mayoría de ellos.

Material

Se estudió una muestra de 80 sujetos discriminados de la siguiente forma:

Grupo	Sexo		Total
	Masc	Fem	
Control	13	17	30
Prediabéticos	16	34	50
Total	29	51	80

Criterios de Selección

Grupo Control: Se obtuvo una muestra al azar entre el personal médico, paramédico y voluntarios, no diabéticos y sin antecedentes familiares de diabetes, con prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG), glucemia en ayunas y postprandial normales.

Grupo Prediabético: muestra de individuos procedente de medio hospitalario público y sanatorial privado, con antecedentes diabéticos (sin importar si fueran del tipo I o II) de familiares en primer grado, es decir, padres, hermanos o hijos

afectados, que al momento del estudio presentaban una POTG completamente normal. En este grupo, sin conformar criterios excluyentes, se dejó expresa constancia de la presencia de algún o algunos "factores de riesgo", como ser hipertensión arterial, obesidad, tabaquismo, dislipemias, stress emocional, sedentarismo, etc., con el propósito de crear subgrupos válidos de los cuales surgieran motivos de comparación estadística.

Sujetos de Exclusión

- 1) *Sujetos incluíbles en la categoría I de la clasificación de la Diabetes de la OMS.*
- 2) *Sujetos portadores de Enfermedades del Colágeno, Acrocianosis, Síndrome de Raynaud, etc.*
- 3) *Sujetos onicófagos, con infecciones bacterianas o micóticas ungueales o periungueales, con manicuría reciente o que desempeñan tareas donde reciben traumatismos repetidos sobre la región anatómica a investigar. Estos impedimentos eran de naturaleza temporal, no siendo excluyentes luego de un cierto tiempo prudencial que posibilitara la restitución ad integrum de los tejidos de dicha región.*

Métodos

Para el presente estudio se ha empleado un capilaroscopio marca Leitz, con objetivo 6,3 y ocular 10, con iluminación lateral provista por el fabricante consistente en una lamparilla incandescente de bajo voltaje que fue reemplazada por otra dicroica en el momento del fotografiado tal como se describe más abajo. Las microfotografías se amplificaron con un aumento de 6 diámetros, o sea que el aumento final fue de 378 diámetros.

La técnica desarrollada ha sido exactamente tal cual se describe en el Capítulo "Capilaroscopia: El método Capilaroscópico".

Se deben hacer, sin embargo, las siguientes aclaraciones:

•

A partir del estudio de un cierto número de casos, se comprobó que la visualización de los capilares de PUP de los dedos pulgares era muy dificultosa, de modo que se optó por el estudio y recuento de los de los otros dedos de ambas manos, en un todo de acuerdo con Camerini Dávalos y col⁽¹⁶⁾ quienes recomiendan el estudio de no menos de 200 capilares de cada individuo, sobre los dedos anular y mayor de cada lado (4 dedos en total, lo que hace un recuento de 50 capilares por dedo).

También es de hacer notar que, como promedio, la visualización y el estudio de cada PUP insume entre 5 y 10 minutos según los casos, a lo que se debe adicionar el fotografiado, de modo que el tiempo total a dedicar por paciente a veces supera la hora y media.

Para el registro fotográfico se empleó una cámara réflex Pentax K 1000 con película Ektachrome 160T Tungsteno de 160 ASA y temperatura color 3200°K. La sensibilidad escogida se debió a los efectos de aprovechar la iluminación directa provista por una lámpara tipo dicróica de 12 Volts y 50 W, con concentrador de haz luminoso. Entre ella y el dedo en estudio se interponía un cristal filtrante de rayos infrarrojos de modo de evitar la vasodilatación ocasionada por la temperatura de la luz incidente. Para el resto de la técnica de fotografiado remitimos nuevamente al lector al capítulo más arriba mencionado.

Los datos obtenidos de cada paciente fueron volcados en una planilla confeccionada al efecto, tal como se reproduce seguidamente.

Dicha planilla se componía de los siguientes datos:

1) Un encabezamiento donde se registraban los datos personales.

2) A continuación la hoja se dividía verticalmente en dos sectores:

a. *En el de la izquierda se anotaban sucesivamente:*

- *Los antecedentes hereditarios diabéticos que los convertía en sujetos de investigación.*
- *Los antecedentes personales patológicos de interés.*
- *Los factores de riesgo.*
- *y el resultado de la POTG.*

b. *La mitad derecha correspondía íntegramente a los hallazgos capilaroscópicos. Consistía básicamente en una tabla de doble entrada en donde:*

- *Sobre el eje vertical estaban anotados los distintos cambios morfológicos observables en el asa capilar, algunos de ellos acompañados por su correspondiente representación iconográfica para agilizar el registro. De arriba a abajo se ubicaban sucesivamente:*
 - *Knobs (dilataciones saculares) y su localización (apicales, laterales o totales).*
 - *Ensanchamiento (del extremo distal de la horquilla capilar, de su ramo aferente o eferente).*
 - *Patrón: aspecto de la totalidad del asa, que podía ser normal (N), tortuoso (Tort), en tirabuzón (Tir) o uniformemente agrandado (Agr)*
 - *Por último, se anotaban, si las había, algunas características llamativas a pequeño aumento de todo el PUP, como por ejemplo la presencia de hemorragias (casos de onicofagia, traumatismos, etc.), capilares ramificados, fondo anémico, etc.*
- *El eje horizontal correspondía simplemente a la abreviatura del dedo estudiado según fuera de la mano derecha (D) o izquierda (I).*
- *Sobre el extremo derecho de esta mitad se ubicaba un espacio encabezado por el término "Observaciones" donde quedaba registrado cualquier otro dato que al observador resultara de interés y para el que no encontraba sitio en el resto de la hoja.*

Resultados

Se analiza una muestra de 80 casos constituida por 50 pacientes prediabéticos y 30 controles sanos con edades y distribución de sexos como se muestra en la Tabla 1. Tanto en edad como en distribución de sexo el grupo control es similar al grupo de individuos prediabéticos.











Tabla 1: Estadística descriptiva general para edad y sexo en los grupos de individuos prediabéticos y control

		Control (n=30)	Prediabéticos (n=50)
Edad	Media	39.9	35.9
	Mínimo	15	11
	Máximo	73	75
	Desviación Estandar	16.9	15.1
Sexo	Femeninos	17 (57%)	34 (68%)
	Masculinos	13	16

Los cambios identificados en los capilares del Pliegue Ungueal Proximal (PUP) se muestran en la Tabla 2, en el que se presenta esquemáticamente un diagrama de la anomalía capilar y su designación.

En adelante se compara el número de los cambios morfológicos, según su tipo, a nivel de los capilares en el (PUP) entre el grupo de individuos prediabéticos y el grupo control. Para dicha comparación, se utilizaron dos criterios: En todos los casos se comparó la proporción de positividad mediante un test chi-cuadrado de igualdad de proporciones y si las anomalías eran frecuentes en ambos grupos, entonces se comparó también el número de anomalías mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Withney. Además, se presenta gráficamente la distribución comparada de las observaciones en ambos grupos.

Tabla 2: Anomalías capilares del pliegue ungueal proximal

	Knob apical		Ensanchamiento aferente
	Knob lateral		Patrón Normal
	Knob total		Patrón tortuoso
	Ensanchamiento superior		Patrón tirabuzón
	Ensanchamiento eferente		Patrón agrandado

Knob apical

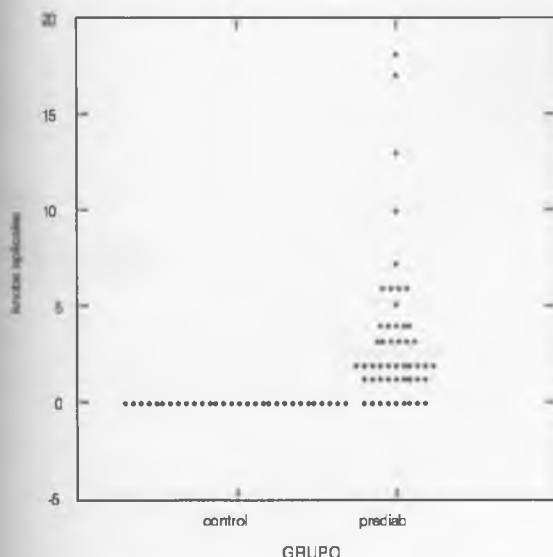


Figura 9: Distribución de casos de knobs apicales en grupo control y prediabético

La estadística descriptiva para el número de knobs apicales se muestra en la Tabla 3. Como puede observarse en el grupo control no se encontraron casos con esta anomalía morfológica, en tanto en el grupo prediabético, se encontraron en 41 lo que representa un 82% de hallazgos positivos, siendo la diferencia altamente significativa. La Figura 9, muestra

la distribución del número de knobs apicales en los grupos comparados.

Tabla 3: Estadística descriptiva para los Knobs apicales en los grupos control y prediabético

	Control	Prediabéticos	p
Casos	30	50	
Media	0.0	3.3	na
Desv. Estandar	0.0	3.9	
Mínimo	0	0	
Máximo	0	18	
Mediana	0.0	2	
Hallazgos(+)	0(0%)	41(82)%	<0.0001

Knob lateral

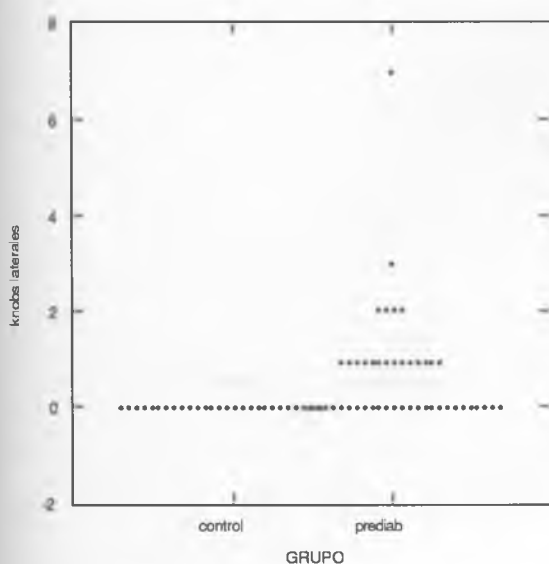


Figura 10: Distribución de casos de knobs laterales en grupo control y prediabético

La estadística descriptiva para el número de knobs laterales se muestra en la Tabla 4. Como puede observarse en el grupo control no se encontraron casos con esta anomalía morfológica, en tanto en el grupo prediabético, se encontraron en 20 lo que representa un 40% de hallazgos positivos, siendo la diferencia altamente significativa. La Figura 10, muestra

la distribución del número de knobs laterales en los grupos comparados.

Tabla 4: Estadística descriptiva para los Knobs laterales en los grupos control y prediabético

	Control	Prediabéticos	p
Casos	30	50	
Media	0.0	0.6	na
Desv. Estandard	0.0	1.2	
Mínimo	0	0	
Máximo	0	7	
Mediana	0.0	0.0	
Hallazgos ⁽⁺⁾	0 (0)%	20 (40)%	0.0001

Knob total

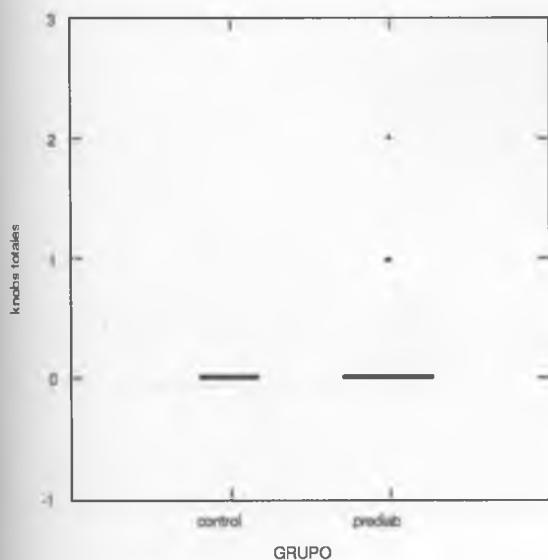


Figura 11: Distribución de casos de knobs totales en grupo control y prediabético

La estadística descriptiva para el número de knobs totales se muestra en la Tabla 5. Como puede observarse en el grupo control no se encontraron casos con esta anomalía morfológica, en tanto en el grupo prediabético, se encontraron en 3 lo que representa un 6% de hallazgos positivos, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa. La Figura 11,

muestra la distribución del número de knobs totales en los grupos comparados.

Tabla 5: Estadística descriptiva para los Knobs totales en los grupos control y prediabético

	Control	Prediabéticos	p
Casos	30	50	
Media	0.0	0.1	na
Desv. Estandard	0.0	0.3	
Mínimo	0	0	
Máximo	0	2	
Mediana	0.0	0.0	
Hallazgos(+)	0 (0)%	3 (6)%	0.1715

Knobs en general

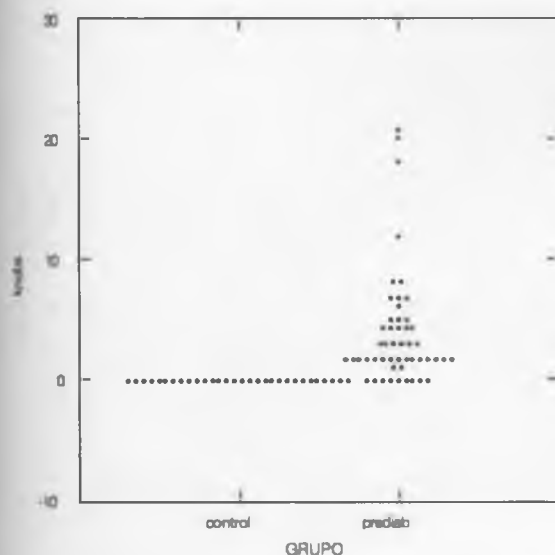


Figura 12: Distribución de casos de knobs en grupo control y prediabético

La estadística descriptiva para el número total de knobs se muestra en la Tabla 5. Como puede observarse en el grupo control no se encontraron casos con esta anomalía morfológica, en tanto en el grupo prediabético, se encontraron en 41 lo que representa un 82% de hallazgos positivos al igual que para los knobs apicales, esto indica que cuando aparecen

knobs laterales o totales siempre lo hacen asociados a los apicales y no aisladamente. La diferencia entre los grupos comparados fue altamente significativa. La Figura 12, muestra la distribución del número de knobs en los grupos comparados.

Tabla 6: Estadística descriptiva para los Knobs en general en los grupos control y prediabético

	Control	Prediabéticos	p
Casos	30	50	
Media	0.0	4.0	na
Desv. Estandar	0.0	4.7	
Mínimo	0	0	
Máximo	0	21	
Mediana	0.0	2.0	
Hallazgos ⁽⁺⁾	0 (0)%	41 (82)%	<0.0001

Ensanchamiento superior

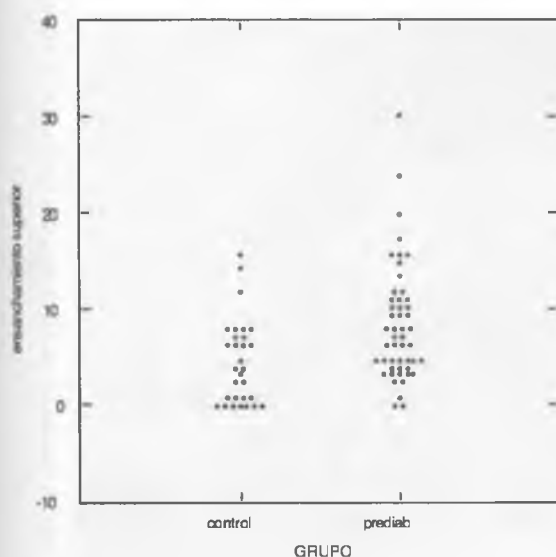


Figura 13: Distribución de casos de ensanchamientos superiores en grupo control y prediabético

La estadística descriptiva para el número ensanchamientos superiores se muestra en la Tabla 6. Como puede observarse tanto en el grupo control como en el grupo prediabético aparece esta anomalía morfológica, en el primero se halló en 23 de los 30 representando el 77% en tanto en el grupo prediabético se encontró en 48 lo que representa un 96% de hallazgos positivos, siendo la diferencia altamente significativa. Por lo tanto la ocurrencia de ensanchamientos superiores aunque frecuente en ambos grupos, lo es más en el prediabético. Con respecto al número de ensanchamientos, este es mayor en el grupo prediabético, encontrándose, en promedio, aproximadamente el doble, siendo la diferencia estadísticamente significativa. La Figura 13, muestra la distribución del número de ensanchamientos superiores en los grupos comparados. La Figura 14 muestra un grupo de capilares con dilatación del tracto superior.

Tabla 7: Estadística descriptiva para los ensanchamientos superiores en los grupos control y prediabético

	Control	Prediabéticos	p
Casos	30	50	
Media	4.5	8.4	0.0027
Desv. Estandard	4.4	6.1	
Mínimo	0	0	
Máximo	16	30	
Mediana	4	7	
Hallazgos ⁽⁺⁾	23 (77)%	48 (96)%	0.0081



Figura 14: Dilatación del tracto superior

Ensanchamiento eferente

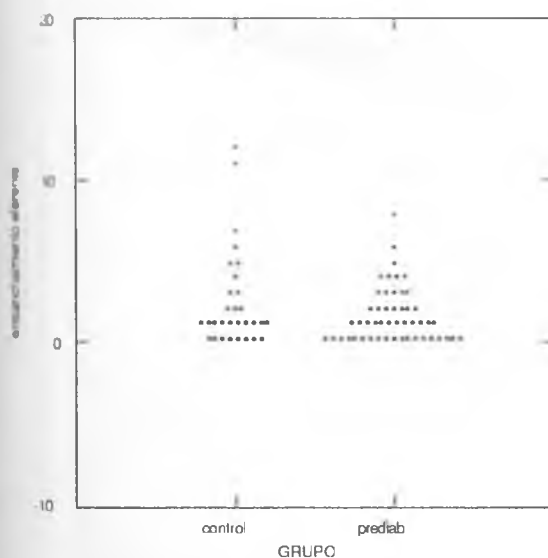


Figura 15: Distribución de casos de ensanchamientos eferentes en grupo control y prediabético

La estadística descriptiva para el número ensanchamientos eferentes se muestra en la Tabla 7. Tanto en el grupo control como en el grupo prediabético aparece esta anomalía morfológica, en el primero se halló en 22 de los 30 representando el 73% en tanto en el grupo prediabético se encontraron en 31 lo que representa un 62% de hallazgos positivos, no siendo la diferencia significativa. La ocurrencia de ensanchamientos eferente es frecuente en ambos

grupos aunque no como el ensanchamiento superior. Cuando se considera el número de estos ensanchamientos, los grupos son igualmente indistinguibles estadísticamente. La Figura 15, muestra la distribución del número de ensanchamientos eferentes en los grupos comparados. La Figura 16 muestra un capilar con ensanchamiento del tracto eferente.

Tabla 8: Estadística descriptiva para los ensanchamientos eferentes en los grupos control y prediabético

	Control	Prediabéticos	p
Casos	30	50	
Media	2.4	1.5	0.3146
Desv. Estandard	3.1	1.8	
Mínimo	0	0	
Máximo	12	8	
Mediana	1	1	
Hallazgos ⁽⁺⁾	22 (73)%	31 (62)%	0.2993



Figura 16: Ensanchamiento del tracto eferente

Ensanchamiento aferente

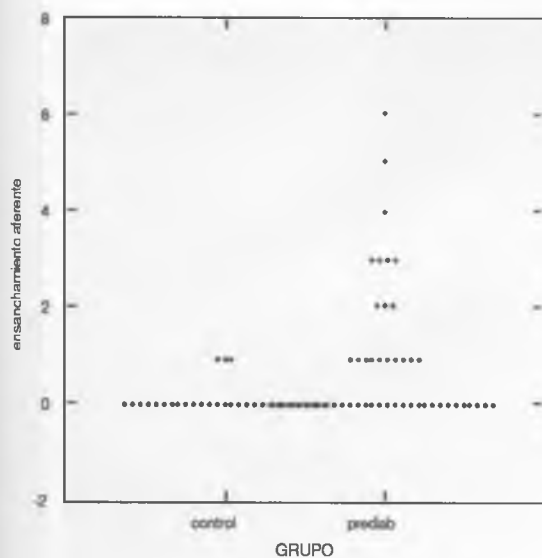


Figura 17: Distribución de casos de ensanchamientos aferentes en grupo control y prediabético

La estadística descriptiva para el número ensanchamientos aferentes se muestra en la Tabla 8. La frecuencia de esta anomalía morfológica es baja en el grupo control (10%) mientras que en el grupo prediabético aparece en el 42% de los casos, siendo la diferencia altamente significativa.

La Figura 17, muestra la distribución del número de ensanchamientos

aferentes en los grupos comparados. La Figura 18 muestra un capilar con dilatación del tracto aferente y superior

Tabla 9: Estadística descriptiva para los ensanchamientos aferentes en los grupos control y prediabético

	Control	Prediabéticos	
Casos	30	50	
Media	0.1	0.9	na
Desv. Estandard	0.3	1.4	
Mínimo	0	0	
Máximo	1	6	
Mediana	0	0	
Hallazgos ⁽⁺⁾	3 (10)%	20 (40)%	0.0041



Figura 18: Dilatación del tracto eferente y superior

Ensanchamientos en general

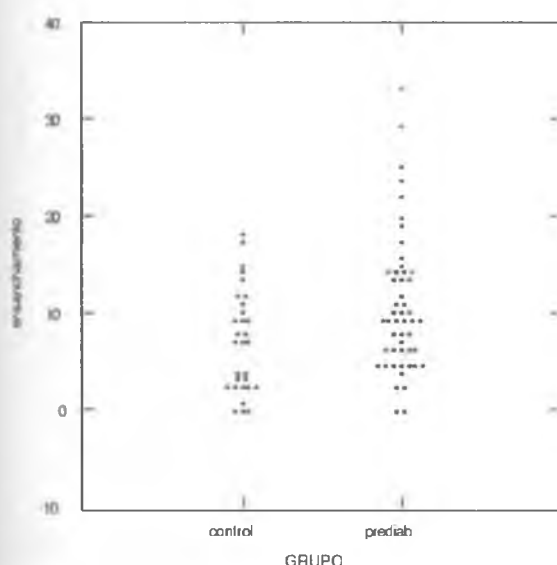


Figura 19: Distribución de casos de ensanchamientos en grupo control y prediabético

La estadística descriptiva para el número total ensanchamientos se muestra en la Tabla 9. La frecuencia de ensanchamientos, cualquiera sea su tipo, es alta tanto en el grupo control (90%) como en el grupo prediabético (96%) siguiendo el comportamiento de los ensanchamientos superiores, no siendo la diferencia significativa. En cuanto al número total de ensanchamientos,

es estadísticamente mayor en el grupo de prediabéticos. La Figura 19, muestra la distribución del número total de ensanchamientos en los grupos comparados.

Tabla 10: Estadística descriptiva para los ensanchamientos en general en los grupos control y prediabético

	Control	Prediabéticos	p
Casos	30	50	
Media	7.0	10.7	0.0241
Desv. Estandard	5.3	7.1	
Mínimo	0	0	
Máximo	18	33	
Mediana	7	9	
Hallazgos ⁽⁺⁾	27 (90)%	48 (96)%	0.2831

Patrón tortuoso

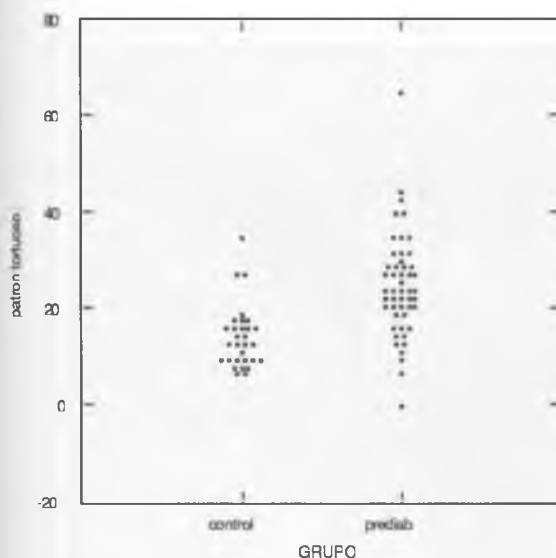


Figura 20: Distribución de casos de patrones tortuosos en grupo control y prediabético

La estadística descriptiva para el número de patrones tortuosos se muestra en la Tabla 10. La frecuencia de esta anomalía morfológica es alta tanto en el grupo control (100%) como en el grupo prediabético (98%), no siendo la diferencia significativa. En cuanto al número patrones tortuosos, la diferencia a favor del grupo de prediabéticos es altamente significativa.

La Figura 20, muestra la distribución del número de patrones tortuosos en los grupos comparados. La Figura 21 presenta un capilar aislado con

agrandamiento y tortuosidad, la Figura 22 muestra un grupo de capilares tortuosos y la Figura 23, un patrón glomeruloide

Tabla 11: Estadística descriptiva para los patrones tortuosos en los grupos control y prediabético

	Control	Prediabéticos	p
Casos	30	50	
Media	13.8	24.4	<0.0001
Desv. Estandard	6.4	10.6	
Mínimo	6	0	
Máximo	34	64	
Mediana	12.5	23	
Hallazgos ⁽⁺⁾	30 (100)%	49 (98)%	0.4357



Figura 21: Agrandamiento y tortuosidad de un capilar aislado



Figura 22: Grupo de capilares tortuosos



Figura 23: Máxima tortuosidad. Patrón glomeruloide

Patrón en tirabuzón

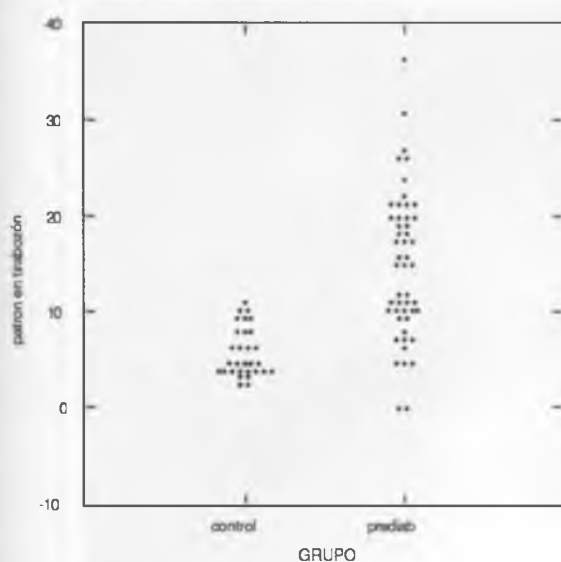


Figura 24: Distribución de casos de patrones en tirabuzón en grupo control y prediabético

La estadística descriptiva para el número de patrones en tirabuzón se muestra en la Tabla 11. La frecuencia de esta anomalía morfológica es alta tanto en el grupo control (100%) como en el grupo prediabético (96%), no siendo la diferencia significativa. En cuanto al número patrones en tirabuzón, la diferencia a favor del grupo de prediabéticos es altamente significativa.

La Figura 24, muestra la distribución del número de patrones en tirabuzón en los grupos comparados. Las Figuras 25 y 26, presentan un capilar en tirabuzón aislado y un tirabuzón acompañado de capilares con ensanchamiento superior, patron tortuoso y agrandamiento respectivamente.

Tabla 12: Estadística descriptiva para los patrones en tirabuzón en los grupos control y prediabético

	Control	Prediabéticos	p
Casos	30	50	
Media	5.8	14.9	<0.0001
Desv. Estandard	2.5	7.6	
Mínimo	2	0	
Máximo	11	36	
Mediana	5.0	15.0	
Hallazgos ⁽⁺⁾	30 (100)%	48 (96)%	0.2673

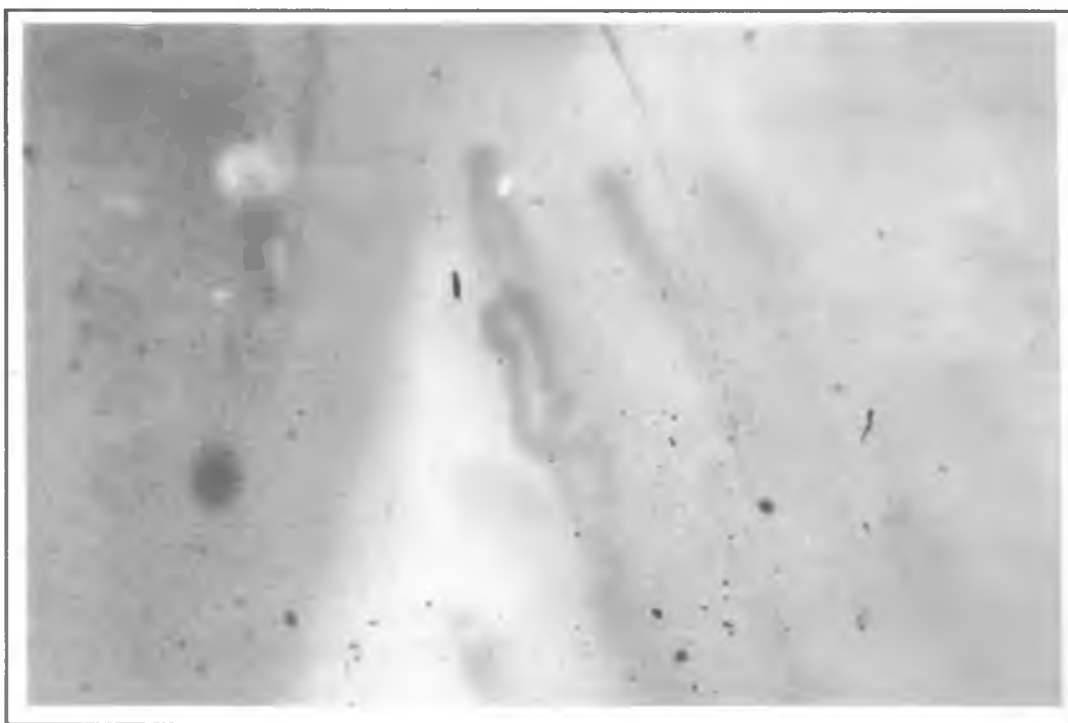


Figura 25: Capilar en tirabuzón



Figura 26: De izquierda a derecha se observa ensanchamiento superior, patron tortuoso y capilar agrandado y en tirabuzón

Patrón agrandamiento

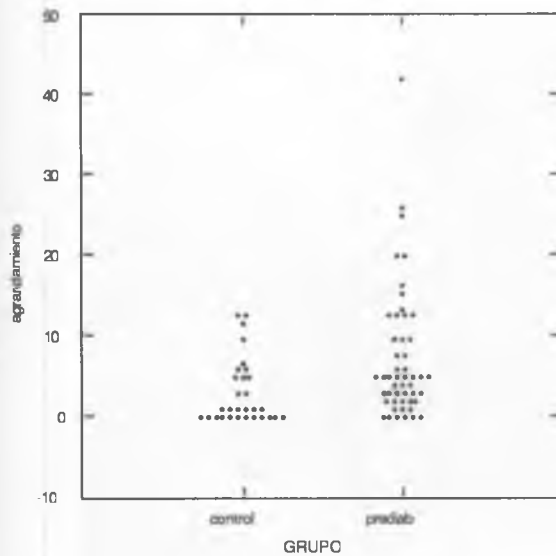


Figura 27: Distribución de casos de agrandamientos en grupo control y prediabético

La estadística descriptiva para el número de agrandamientos se muestra en la Tabla 12. La frecuencia de esta anomalía morfológica es en el grupo control de 60% y grupo prediabético del 88%, siendo la diferencia altamente significativa. En cuanto al número agrandamientos, la diferencia a favor del grupo de prediabéticos es altamente significativa. La Figura

27, muestra la distribución del número de agrandamientos en los grupos comparados. Las Figuras 28, 29 y 30 ilustran distintos casos de agrandamiento.

Tabla 13: Estadística descriptiva para los patrones de agrandamiento en los grupos control y prediabético

	Control	Prediabéticos	p
Casos	30	50	
Media	3.0	7.3	0.0024
Desv. Estandard	3.9	8.1	
Mínimo	0	0	
Máximo	12	42	
Mediana	1.0	5.0	
Hallazgos(+)	18 (60)%	44 (88)%	0.0037



Figura 28: Grupo de capilares con agrandamiento general



Figura 29: Capilar con agrandamiento general. La interrupción de la columna sanguínea del sector izquierdo se debe a la interposición de un acúmulo de leucocitos

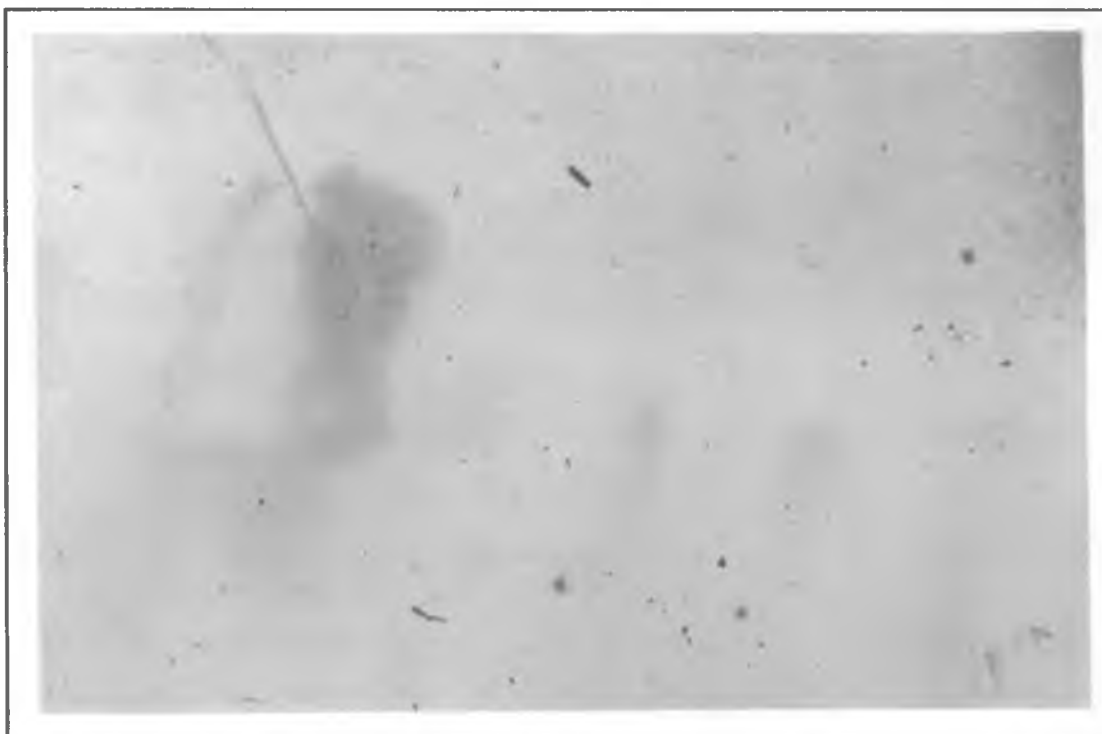


Figura 30: Agrandamiento máximo. Megacapilar

Factores de Riesgo

La Tabla 13 muestra el porcentaje de casos positivos para cada uno de los factores de riesgos considerados tanto en el grupo control como en el prediabético y muestra el resultado de una prueba de homogeneidad de proporciones. Excepto para la obesidad y el stress que aparecen más frecuentemente asociados a los prediabéticos los grupos son comparables en cuanto al resto de los factores de riesgo.

Un estudio exploratorio (que no se muestra aquí) no permitió establecer ninguna relación entre la presencia de los factores de riesgo que diferencia a los prediabéticos de controles y la mayor frecuencia o número de anomalías en los capilares de los PUP.

Tabla 14: Frecuencia relativa de los factores de riesgo en los grupos control y prediabético

<i>Factor</i>	<i>Control</i>	<i>Prediabéticos</i>	<i>p</i>
Hipertensión arterial	13%	10%	0.6478
Obesidad	10%	34%	0.0164
Tabaquismo	17%	28%	0.2488
Dislipemia	7%	4%	0.5962
Sedentarismo	3%	8%	0.4038
Stress	0%	18%	0.0136

Discusión y Conclusiones

La microangiopatía diabética afecta arteriolas, capilares y vénulas todo a lo largo del organismo humano. Este hecho pone de relieve la unidad de la afectación vascular en esta enfermedad. Por otro lado, se está de acuerdo en que la herencia juega un importante papel para determinar la susceptibilidad tanto para la diabetes como para la microangiopatía que la acompaña. En lo que no hay tanta concordancia es en la naturaleza de esta susceptibilidad y en el momento de comienzo. Por lo tanto, es necesario distinguir entre dicha predisposición genética que es heredada pero aún no manifiesta, y la microangiopatía como una expresión de la evolución de la enfermedad.

El análisis exhaustivo de los valores obtenidos en el trabajo realizado nos permite inferir lo siguiente:

-

- Se establecen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo prediabético en lo que hace a la presencia de cambios morfológicos de los capilares del PUP.
- Estas diferencias fueron más claramente apreciadas en las alteraciones capilares que se detallan a continuación:
 - *Knobs apicales*
 - *Knobs laterales*
 - *Knobs en general*
 - *Ensanchamientos del tracto superior*
 - *Ensanchamientos del tracto aferente*
 - *Número de ensanchamientos de cualquier tipo*
 - *Número de capilares tortuosos*
 - *Número de capilares en tirabuzón*
 - *Número de capilares agrandados en general*
- Con respecto a los factores de riesgo, ambos grupos, control y prediabéticos, fueron comparables. Aunque la obesidad y el stress aparecían más frecuentemente asociados al segundo de ellos, no se pudo establecer relación alguna entre la presencia de los factores de riesgo y la mayor frecuencia o número de anomalías capilares del PUP.

Estos hallazgos concuerdan en un todo con lo demostrado por Camerini-Dávalos y col. a nivel del PUP y conjuntiva bulbar de prediabéticos -si bien no hacen referencia a factores de riesgo asociados⁽¹⁶⁾, sugiriendo que las alteraciones morfológicas en la microvasculatura dérmica de sujetos altamente

\

predispuestos, son indicativos de que la agresión en este sitio es anterior a la hiperglucemia; de modo que los mecanismos fisiopatológicos responsables de la aparición de microangiopatía estarían ya presentes y actuantes en este momento, antes de que sea detectada la enfermedad mediante pruebas bioquímicas que midan la anormalidad en el metabolismo de los carbohidratos. Es de suponer que cuando la diabetes sea abiertamente sintomática, dichos factores se transformarán en francos agentes agravantes o aceleradores de la agresión vascular.

El método capilaroscópico es un método incruento, casi podríamos decir "de escritorio". Carece de complejidades técnicas, si bien para su correcta utilización requiere de un entrenamiento básico del operador que le vaya "haciendo el ojo", como lo necesita cualquier otra técnica microscópica. La obtención de datos es sencilla ya que se basa en la observación de la morfología vascular en forma directa, sin la introducción de elementos intermedios (a excepción del aceite de cedro) o artefactos de técnica. No precisa de ajustes previos ni puesta a punto, si se respetan los pasos del método tal cual consta en el capítulo correspondiente. Por último, el costo en insumos es mínimo aunque no lo es tanto en el tiempo dedicado a cada observación.

Todo esto, sumado a la evidencia de los cambios encontrados en el presente trabajo, hacen altamente recomendable la realización de este estudio a todos aquellos individuos que presenten una importante "sobrecarga genética" o que reúnan algunos de los otros requisitos necesarios para ser incluidos en el grupo de *Anormalidad potencial de tolerancia a la glucosa* de la OMS.

La reproductibilidad del estudio faculta al mismo para volver a ser realizado en un sujeto determinado cuantas veces se desee, sin producir alteraciones del

sustrato investigado. Esto adquiere especial relevancia cuando la repetición de las observaciones se utiliza en sentido prospectivo, es decir, como seguimiento de un caso dado, en vistas a ir detectando el aumento del número o la variación de las alteraciones previamente observadas sobretodo si, dicho sujeto, considerado hasta entonces como prediabético, en algún momento de su evolución presenta anomalías manifiestas a la pueba oral de tolerancia a la glucosa. En este mismo sentido, algunos autores han sugerido la utilidad de la capilaroscopia para detectar la regresión de las anomalías vasculares que dependan del buen control de la enfermedad⁽²²⁾.

De lo anterior surge que, si como consecuencia del monitoreo en el tiempo de estos individuos considerados de riesgo dejaran de ser prediabéticos e ingresaran en otras categorías, los datos obtenidos secuencialmente desde el inicio del control permitirán obtener conclusiones a fin de confeccionar algún tipo de score válido. Es decir que si bien el presente trabajo, que se trata de un estudio transversal, solo tiene en cuenta el estado microvascular de algunos pacientes en un momento dado, el mismo puede dar lugar a futuras investigaciones para implementar medidas de control y seguimiento, según presenten más adelante alteraciones en su metabolismo intermedio.

Bibliografía

1. Acosta de Hart A, Sánchez Contreras A. Capilaroscopia in vivo en pacientes con lupus eritematoso sistémico. Med Cut ILA 20: 227-231, 1992.
2. Ajam Z, Barton S, Marks R. Characterization of abnormalities in the cutaneous microvasculature of diabetic subjects. Br J Dermat 107 (Sup 22): 22-23, 1982.
3. Arguilla ER, Weringer EJ, Nakajo M. Wound healing. a model for the study of diabetic angiopathy. Diabetes 25:811-819, 1976.
4. Baba Y, Kai M, Kamada T et al. Higher levels of erithrocyte membrane microviscosity en diabetes. Diabetes 28:1138, 1979.
5. Bazett HC, Love L, Newton M, Eisenberg L, Day R, et Forster R. Temperatures changes in blood flowing in arteries and veins in man. J Appl Physiol, 1:3-19, 1948.
6. Bech K, Hansen E, Lorentzen SE, Lundbaek K. The V/A ratio of the smaller vessels of the bulbar conjuntiva in diabetes mellitus. Metabolism 9:441, 1960.
7. Belfiore F, Molinatti GM, Williamson JR. Vascular and neurologic complications of Diabetes Mellitus. Basel, Karger, 1987;1~255.
8. Braverman IM, Keh-Yen A. Ultraestructural abnormalities of the microvasculature and elastic fibers in the skin of juvenil diabetes. J Invest Dermatol 82:270-274, 1984.

9. Braverman IM, Schechner JS. Countour mapping of the cutaneous microvasculature by computerized laser doppler velocimetry. *J Invest Dermat* 97:1013-1018, 1991.
10. Braverman IM, Yen A. Ultrastructure of the human dermal microcirculation. II. The capillary loops of the dermal papillae. *J Invest Dermatol* 68:44-52, 1977.
11. Braverman IM, Yen A. Ultrastructure of the human dermal microcirculation. III. The vessels in the mid and lower dermis and subcutaneous fat. *J Invest Dermatol* 77:297-304, 1981.
12. Braverman IM. The role of blood vessels and lymphatics in cutaneous inflammatory process: an overview. *Br J Dermatol* 109:89-98, 1983.
13. Brown GE, O'Leary PA. Skin capillaries in scleroderma. *Arch Intern Med* 36:73-78, 1925.
14. Brownlee M. Alpha-2 macroglobulin and reduced basement membrane degradation in diabetes. *Lancet*, 1:779-780, 1976.
15. Bull RH, Bates DO, Mortimer PS. Intravital video-capillaroscopy for the study of the microcirculation in psoriasis. *Br J Dermatol* 126:436-445, 1992.
16. Camerini-Dávalos RA, Reddi AS, Bloodworth JMB, Velasco CA. Microchannels in Prediabetes. En *Prediabetes*. Camerini Dávalos and Harold S Cole (Ed). New York and London: Plenum Press, p 198, 1988.
17. Camerini-Dávalos RA, Caufield JB, Rees SB, Lozano-Castaneda O, Naldjian S, Marble A. Preliminary observations on subjects with Prediabetes. *Diabetes* 12:508-518, 1963.
18. Camerini-Dávalos RA, Landabure P, Martínez J, Serantes N. Resultados en el tratamiento de los embarazos en las mujeres diabéticas. *Rev Med Córdoba* 39:187-191, 1951.
19. Carpentier P, Jeannoel P, Bost M, Franco A. La capillaroscopie periungueale en pratique pediatrique. *Pediatric* 43:165-169, 1988.

20. Christopoulos DC, Nicolaides AN, Belcaro G, Kalodiki E. Venous hypertensive microangiopathy in relation to clinical severity and effect of elastic compresion. *J Derm Surg and Oncology* 17:809-813, 1991.
21. Citado por Camerini-Dávalos en: Prediabetes. Camerini-Dávalos and Harold S. Cole (Ed). New York and London: Plenum Press. VII, 1988.
22. Coget JM, Dupuis-Uvny C, Merlen JF. Interet de l'etude de la conjontive oculaire dans le depistage du prediabete. *J Mai Vasc* 14:68-70, 1989.
23. Colwell JA, Halushka PV, Sarji KE, Sagel J. Platelet function and diabetes mellitus. *Med Clin N Am* 62:753, 1978.
24. Colwell JA. Vascular disease in diabetes. Pathophysiological mecanisms and therapy. *Arch Intern Med* 139:225-230, 1979.
25. Davis M, Lawler J. The capillary circulation of the skin. *Arch Dermat* 77:690-703, 1958.
26. Davis M, Lorincz A. An improved technic for capillary microscopy of the skin. *J Invest Dermat* 28:283-290, 1957.
27. Ditzel J, Sagild U. Morphologic and hemodynamic changes in the smaller blood vessels in diabetes mellitus. The degenerative and hemodynamic changes en the bulbar conjuntiva of normotensive diabetic patients. *New Eng J Med* 25:587, 1954.
28. Ditzel J, Sargeant L, Hadley WB. The relationship of abnormal vascular responses to rethinopathy and nephropathy in diabetics. *Arch Int Med* 101:912, 1958.
29. Ditzel J, St Clair RW. Clinical method of photographing the smaller blood vessels and the circulating blood in the bulbar conjuntiva of human subjects. *Circulation* 10:277, 1954.
30. Ditzel J, Standi E. The problem of tissue oxygenation in Diabetes Mellitus. Its relation to the early functional changes in the microcirculation of diabetic subjects. *Acta Med Scand (Suppl)* 578:49, 1975.

31. Ditzel J, White P, Duckers J. Changes in the pattern of smaller blood vessels in the bulbar conjunctiva in children of diabetic mothers. *Diabetes* 3:99, 1954.
32. Ditzel J, White P, Sargeant L. A follow-up study of children of young diabetic mothers. *Acta Genet* 7:101, 1957.
33. Dolhofer R, Wieland OH. Increased glycosylation of serum albumin in *Diabetes* 29:417, 1980.
34. Garzón R. Microcirculación. *Cuad Dermat* Vol V, No 2: 31-37, 1988.
35. Gilje O, O'Leary PA, Baldes EJ. Capillary microscopic examination in skin diseases. *Arch Dermat* 68:136-147, 1953.
36. Glickman F, Rapp Y, Frank L. Capillary microscopy in inflammatory dermatosis. *Arch Dermat* 90:500-505, 1964.
37. Glickman F, Rapp Y. Psoriatic angiogenic factor: evidence of its existence. *Arch Dermat* 112:1789, 1976.
38. Goldman L. Clinical studies in microscopy of the skin at moderate magnification: Summary or 10 years' experience. *Arch Dermat* 75:345-360, 1957.
39. Gómez Pérez FJ., Rull JA. Diabetes Mellitus. Clasificación, diagnóstico, patogenia y tratamiento. En M. Uribe (ed), *Tratado de Medicina Interna*, 1a Edición, Panamericana, 1988; cap 90, p. 660.
40. Grigg MH, Wolfe JH. Raynaud's syndrome and similar conditions. *Br Med J* 303:913-916, 1991.
41. Halushka PV, Lurie D, Colwell JA. Increased synthesis of prostaglandin-E-like material by platelet from patients with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 297:1307, 1977.
42. Hamlin CR, Kohm RR, Luschin JH. Apparent accelerated aging of human collagen in Diabetes Mellitus. *Diabetes* 24:902-904, 1975.

43. Hanss M. La mesure de la déformabilité erythrocytaire. *Rev Méd Interne* 5:31-38, 1984.
44. Heng MC, Allen SG, Song MK, Heng MK. Focal endothelial cell degeneration and proliferative endarteritis in trauma-induced early lesions of necrobiosis lipoidica diabetorum. *Am J Dermatopathol* 13:108-114, 1991.
45. Higgins JC, Eady RAJ. Human dermal microvasculature. I. Its segmental differentiation. Light and electron microscopy study. *Br J Dermatol* 104:117-129, 1981.
46. Hornstein OP, Keller J, Boissevain F. Abnormalities of cutaneous microcirculation in atopic eczematics. *Acta Dermatovenereologica* 176:86-89, 1992.
47. Huntley AC. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Dermatol Clin* 7:531-546, 1989.
48. Jackson WPU. Prediabetes: A survey. *S African J Lab Clin Med* 6:127-157, 1960.
49. Jelinek JE. Cutaneous markers of diabetes mellitus and the role of microangiopathy. In: *The skin in diabetes*. JE Jelinek (Ed). Lea Febiger. Philadelphia. p 31, 1986.
50. Joslin EP, Root HF, White P, Marble A: *The treatment of diabetes mellitus*. 10th ed. Lea Febiger, Philadelphia, p 395, 1952.
51. Kastrup J, Norgaard T, Parving HH, Lassen NA. Decreased distensibility of resistance vessels of the skin in type I (insulin dependent) diabetic patients with microangiopathy. *Clin Sci* 72: 123-130, 1987.
52. Kastrup J, Norgaard T, Parving HH, Lassen NA. Increased minimal vascular resistance and arteriolar hyalinosis in skin on the leg in insulin-dependent diabetic patients. *Scand J Clin Lab Invest* 47:475-482, 1987.

53. Kenik JG, Maricq HR, Bole GG. Blind evaluation of the diagnostic specificity of nailfold capillary microscopy in the connective tissue disease. *Arthritis Rheum* 24:885-891, 1981.
54. Knisely MH, Bloch EH, Eliot TS, Warner W. Slugged blood. *Science* 106:431, 1947.
55. Kolbe M, Kaufman JL, Friedman J et al. Changes in steady-state levels of mRNAs coding for type IV collagen, laminin and fibronectin following capillary basement membrane thickening in human adult onset diabetes. *Connect Tissue Res* 25:77-85, 1990.
56. Krolewski AS, Warran JH, Rand LI, Kahn CR. Epidemiologic approach to the etiology of Type I Diabetes and its complications. *N Engl J Med* 317:1390-1398, 1987.
57. Lacharriere O. [de]. Microcirculation cutanée. Aspects physiologiques. Methodes d'exploration. *Encycl. Méd. Chir. [Paris, France], Dermatologie*, 12232 A10, 7-1986,8p.
58. Lagrue G, Balanger S, Ansquer JC, Geslin P, Maurel A. Capillaroscopie ungueale avec test au froid chez 152 Hypertendus traites par beta-bloquants. *Therapie* 40:429, 1985.
59. Lagrue G, Hamon P, Maurel A, Balanger S. Angiocopie conjonctivales et peri-ungueales dans les diabetes non insulino-dependants. Valeur informationnelles des anomalies observees. *J Mal Vasc* 13:101-105, 1988.
60. Landau J, Davis E. Capillary thinning and high capillary blood-pressure in hypertension. *Lancet* 1:1327-1330, 1957.
61. Landau J, Davis E. The small blood vessels of the conjunctiva and nailbed in diabetes mellitus. *Lancet* 2:731-734, 1960.
62. Lawler JC, Lumpkin LR. Cutaneous capillary changes in Lupus Erythematosus. *Arch Derm* 83:636-639, 1961.

63. Lestradet H, Labram C. La biomicroscopie de vaisseaux de la conjontive bulbaire chez 100 jeunes diabetiques. *Presse Medicale* 68:107, 1960.
64. Lewis BL. Microscopic Studies of Fetal and Mature nail and Surrounding Soft Tissues. *AMA Arch Derm Syph* 70:732, 1954.
65. Little HL, Sacks A. Role of abnormal blood rheology in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Tr Am Acad Ophth Otol* 83:522, 1977.
66. Lo Gerfo FW, Coffman JD. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes: implications for foot care. *N Engl J Med* 311:1615-1619, 1984.
67. Lombard WP. The blood pressure in the arterioles, capillaries, and small veins of the human skin. *Am J Physiol*, 29:335-362, 1912.
68. Lowe GDO, Lowe JM, Drummond MM et al. Blood viscosity in young male diabetics with and without retinopathy. *Diabetologia* 18:359, 1980.
69. Lukkari-Rautiarinen E, Lepantalo M, Pietila J. Reproducibility of skin blood flow, perfusion pressure and oxygen tension measurements in advanced lower limb ischaemia. *Eur J Vasc Surg* 3:346-350, 1989.
70. Mahler F et Bollinger A. Flow velocity and pressure patterns in human nailfold capillaries. *Bibl Anat* 20:667-670, 1981.
71. Maricq HR, Le Roy EC, D'Angelo WA, Medsger TA, Rodman GP, Sharp GC, Wolfe JF. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum* 23:183-188, 1980.
72. Maricq HR, Le Roy EC. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by "wide field" microscopy. *Arthritis Rheum* 16:619-628, 1973.
73. Maricq HR, Weinberger AB, Le Roy EC. Predictive value of capillary microscopy in patients with Raynaud's phenomenon. *Arthritis Rheum* 23:716, 1980.

74. Maricq HR. Wide field capillary microscopy. Technique and rating scale for abnormalities seen in Scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum* 24:1159-1165, 1981.
75. Maricq HR. Widefield capillary microscopy. *Arthritis Rheum* 24:1159-1165, 1981.
76. Mc Millan DE. Disturbance of serum viscosity in Diabetes Mellitus. *J Clin Invest* 53:1071, 1974.
77. Mc Millan DE. Plasma protein changes, blood viscosity and diabetic microangiopathy. *Diabetes (Suppl 2)* 25:858-864, 1976.
78. Meier B, Mahler F, Bollinger A. Blut Flussgeschwindigkeit in Nagelfalzkapillaren und organischen akralen Durchblutungsstörungen. *Vasa* 7 Heft 2, 1978.
79. Minkin W, Rabban N. Office nail fold capillary microscopy using ophthalmoscope. *J Am Acad Dermatol* 7:190-193, 1982.
80. National Diabetes Data Group: Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 28: 1039-1057, 1979.
81. Noy-Delcourt D, Thebaut P. La capillaroscopie periungueale des orteils. Criteres de normalite. *J Mal Vasc* 11:288-294, 1986.
82. Okada N, Nakatani S, Ozawa K, Sato K, Yoshikawa K. Videomacroscopic study of Psoriasis. *J Am Acad Derm* 25:1077-1078, 1991.
83. Ortiz Urdiain G, Valle Jimenez A, Sanchez Salgado, G. Histología de la piel y sus anexos. Salamanca: Gráficas Cervantes, S.A., 1976: 74.
84. Osterby R. Basement membrane morphology in Diabetes Mellitus. En: *Diabetes Mellitus: Theory and practice*. 3rd Ed. M. Ellenberg and H. Rifkin (Ed). New York, Medical Examination Publishing Co., Inc., 1983.

85. Osterby R. Early phases in the development of diabetic glomerulopathy. A quantitative electron microscopic study. *Acta Med Scand (Suppl)* 574:82, 1975.
86. Ostergren J, Fagrell B et Intaglietta M. Blood flow velocity during rest end post occlusive reactive hyperemia in human skin capillaries. The effect of a vasodilating agent. *Microvasc Res* 17:45, 1979.
87. Perez M, Kohn S. Cutaneous manifestations of Diabetes Mellitus. *J Acad Dermatol* 30:519-531, 1994.
88. Rapp Y, Glickman F, Frank L. Capillary microscopy in induced skin inflammation. *Arch Dermat* 88:257-266, 1963.
89. Redisch W, Messina E, Hughes G, Mc Ewen C. Capillaroscopic observations in rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis* 29:244-252, 1970.
90. Redisch W, Rouen L, Terry E, Oppermann W, Kuthan F y Clauss R. Microvascular changes in Early Diabetes Mellitus. En: *Vascular and Neurological changes in Early Diabetes*. Camerini Dávalos RA, Cole HS (Ed). Academic Press, 1973 p 383. New York and London.
91. Report of a WHO Study Group. Technical Report Series No 727, Geneva, World Health Organization, 1985.
92. Ross JB. Nailfold capillaroscopy. A useful aid in the diagnoses of collagen vascular diseases. *J Inv Derm* 47:282-285, 1966.
93. Samman PD, Fenton DA. Anatomy and physiology. In: *The nails in disease*. 4th ed. London: William Heinemann Medical Books, 1986:1-19.
94. Sanmartí AM, Lucas A, Salinas I. Lo fundamental en Diabetes Mellitus. Ed. Doyma. 1991 p 59.
95. Scagliusi P, Scardino A, Marsico A, Anelli F, Petruzzelis V, Pipitone V. Studi capillaroscopici nelle connettiviti. *Minerva Med* 75:91-98, 1984.

96. Schittny JC, Yurchenco PD. Basement membranes: molecular organization and function in development and disease. *Curr Opin Cell Biol* 1:983-988, 1989.
97. Shea SM et Bossert WH. Vesicular transport across endothetium: a generalized diffusion model. *Microvasc Res* 305-315, 1973.
98. Sipperstein MD. Diabetic microangiopathy and the control of blood glucose. *N Engl J Med* 309:1577-1579, 1983.
99. Smulker NM, Redisch W, Messina E, Hughes G, Kulka JP. Capillaroscopy and biopsy study of cutaneous microangiopathy in sistemic lupus erithematosus. *Arthritis Rheum* 10:314, 1967.
100. Stoner HB, Taylor L, Marcuson RW. The value of skin temperature measurements in forecasting the healing of a below-knee amputation for end-stage ischaemia of the leg in peripheral vascular disease. *Eur J Vasc Surg* 3:355-361, 1989.
101. Studer A, Hunziker T, Lütolf O, Schmidli J, Chen D, Mahler F. Quantitative nailfold capillary microscopy in cutaneous and systemic lupus erythematosus and localized and systemic scleroderma. *J Am Acad Dermatol* 24:941-945, 1991.
102. Takehara K, Soma Y, Ishibashi Y. Early detection of scleroderma spectrum disorders in patients with Raynaud's phenomenon. *Dermatologica* 183:164-168, 1991.
103. Telner P, Fekete Z. The capillary responses in psoriatic skin. *J Invest Dermat* 36:225-230, 1961.
104. Terry EN, Messina EJ, Schwartz MS, Redisch W, Steele JM. Manifestation of Diabetic Microangiopathic in Nailfold Capillaries. *Diabetes* 16:595-597, 1967.
105. Tooke JE, Lins PE, Ostergren J, Fagrell B. Skin microvascular autoregulatory responses in type I diabetes: the influence of duration and control. *Int J Microcirc Clin Exp* 4:249-256, 1985.

106. Tooke JE, Ostergren J, Lins PE, Fagrell B. Skin microvascular blood flow control in long duration diabetics with and without complications. *Diabetes Res* 5:189-192, 1987.
107. Tosti A. The nail apparatus in collagen disorders. *Seminars in Dermatology* 10:71-76, 1991.
108. Ville DB, Powers ML. Effect of glucose and insulin on collagen secretion by human skin fibroblasts in vitro. *Nature* 268:156, 1977.
109. Walmsley D, Wales JK, Wiles PG. Reduced hyperaemia following skin trauma: evidence for an impaired microvascular response to injury in the diabetic foot. *Diabetología* 32:736-739, 1989.
110. WHO Expert Committee: Second Report on Diabetes Mellitus. WHO Technical Report Series, No 646, Geneva, World Health Organization, 1980.
111. Williamson JR, Kilo C. Vascular complications of Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*, 302:399-400, 1980.
112. Yen A, Braverman IM. Ultrastructure of the human dermal microcirculation: the horizontal plexus of the papillary dermis. *J Invest Dermatol* 66:131-142, 1976.
113. Zaías N. Embryology of the Human Nail. *Arch Dermatol*, 87:37-53, 1963.
114. Zaías N. The nail in health and disease. Jamaica, NY: SP Medical and Scientific Books, 1980:203.
115. Zatz R, Brenner BM. Pathogenesis of diabetic microangiopathy. *Am J Med* 80:443-453, 1986.
116. Zweifach, BW. Structural aspects and hemodynamics of microcirculation in the skin. In: *The human integument*. Ed. S. Rothman. Publication No 54. Ann Assoc for the Advancement of Science. Washington DC 1959.

PÁGINAS PRELIMINARES

Dedicatoria	I
Agradecimientos	II
Prologo	III
Resumen	VI
Summary	VII

INDICE DE CONTENIDOS

CAPÍTULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II	4
REVISION HISTÓRICA	4
CAPÍTULO III	7
CLASIFICACIÓN CLÍNICA	7
CLASES CLÍNICAS	8
Diabetes Mellitus	8
Deterioro de la tolerancia a la glucosa	8
Diabetes Gestacional	8
CLASES CON RIESGO ESTADÍSTICO	8
Anormalidad previa de tolerancia a la glucosa	8
Anormalidad potencial de tolerancia a la glucosa	8
"Antecedentes de tolerancia anormal a la glucosa".	9
"Mayor riesgo futuro de ser diabético"	10
CAPÍTULO IV	11
MICROCIRCULACIÓN CUTÁNEA	11
ASPECTOS MORFOLÓGICOS	11
Distribución del sistema circulatorio cutáneo	11
Las asas capilares	12
Anastomosis Vasculares	14
Sistema Linfático	14
ASPECTOS HISTOLÓGICOS Y ULTRAESTRUCTURALES	15
Pequeñas Arterias	15
Arteriolas	15
Asas Capilares	15
Vénulas	17
Venas	17
ESPACIO INTERSTICIAL	17
SECTOR INTRAVASCULAR	18

CAPÍTULO V	19
<i>FISIOLOGÍA DE LA MICROCIRCULACIÓN CUTÁNEA</i>	19
CONCEPTO DE UNIDAD MICROCIRCULATORIA	19
FUNCIONES PRINCIPALES DE LA MICROCIRCULACIÓN CUTÁNEA	19
Termorregulación	19
Nutrición	20
HEMODINAMIA MICROCIRCULATORIA	20
PASAJE DE SUSTANCIAS	21
REGULACIÓN DE LA MICROCIRCULACIÓN	22
METODOS DE EXPLORACION DE LA MICROCIRCULACION CUTANEA	23
CAPÍTULO VI	24
<i>ENFERMEDAD MICROVASCULAR Y DIABETES</i>	24
ULTRAESTRUCTURA	25
ALTERACIONES MOLECULARES DE LA MEMBRANA BASAL	26
FACTORES INTERVINIENTES	27
Transporte de oxígeno defectuoso	27
Aumento de la viscosidad del plasma	27
Aglutinación eritrocitaria y declinación de la deformabilidad	28
Injuria endotelial y daño tisular local	29
Alteraciones plaquetarias	29
Alteraciones del colágeno	29
CAPÍTULO VII	30
<i>UNIDAD UNGUEAL</i>	30
FUNCIONES DE LA UÑA	31
ANATOMÍA DE LA UÑA	31
IRRIGACIÓN	34
CAPÍTULO VIII	36
<i>CAPILAROSCOPIA</i>	36
CAPILAROSCOPIA NORMAL	36
EL MÉTODO CAPILAROSCÓPICO	38
Descripción del Capilaroscopio	38
Técnica de Capilaroscopia Ungueal	40
Fotografiado	41
CAPILAROSCOPIA EN ESTADOS PATOLÓGICOS	42
Acrocianosis	43
Dermatitis Inflammatorias	43
Psoriasis	44
Hipertensión	45
Enfermedades del Colágeno	45
Dermatomiositis	47
Artritis Reumatoidea	48
Síndrome de Raynaud (Primario vasospástico)	48
CAPILAROSCOPIA EN DIABETES	48

CAPÍTULO IX	52
INTRODUCCIÓN	52
MATERIAL	53
Criterios de Selección	53
Sujetos de Exclusión	54
METODOS	54
CAPÍTULO X	58
RESULTADOS	58
KNOB APICAL	60
KNOB LATERAL	61
KNOB TOTAL	62
KNOBS EN GENERAL	63
ENSANCHAMIENTO SUPERIOR	64
ENSANCHAMIENTO EFERENTE	65
ENSANCHAMIENTO AFERENTE	67
ENSANCHAMIENTOS EN GENERAL	68
PATRÓN TORTUOSO	69
PATRÓN EN TIRABUZÓN	72
PATRÓN AGRANDAMIENTO	74
FACTORES DE RIEGO	76
CAPÍTULO XI	78
DISCUSIÓN	78
BIBLIOGRAFÍA	82

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Estadística descriptiva general para edad y sexo en los grupos de individuos prediabéticos y control	58
Tabla 2: Anomalias capilares del pliegue ungueal proximal.....	59
Tabla 3: Estadística descriptiva para los Knobs apicales en los grupos control y prediabético.....	60
Tabla 4: Estadística descriptiva para los Knobs laterales en los grupos control y prediabético.....	61
Tabla 5: Estadística descriptiva para los Knobs totales en los grupos control y prediabético.....	62
Tabla 6: Estadística descriptiva para los Knobs en general en los grupos control y prediabético.....	63
Tabla 7: Estadística descriptiva para los ensanchamientos superiores en los grupos control y prediabético.....	64
Tabla 8: Estadística descriptiva para los ensanchamientos eferentes en los grupos control y prediabético.....	66
Tabla 9: Estadística descriptiva para los ensanchamientos aferentes en los grupos control y prediabético.....	67
Tabla 10: Estadística descriptiva para los ensanchamientos en general en los grupos control y prediabético.....	69
Tabla 11: Estadística descriptiva para los patrones tortuosos en los grupos control y prediabético.....	70
Tabla 12: Estadística descriptiva para los patrones en tirabuzón en los grupos control y prediabético.....	72
Tabla 13: Estadística descriptiva para los patrones de agrandamiento en los grupos control y prediabético.....	74
Tabla 14: Frecuencia relativa de los factores de riesgo en los grupos control y prediabético.....	77

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Organización del sistema arteriovenoso cutáneo	12
Figura 2: NCE: Núcleo de la célula endotelial, CD: Citoplasma denso, CC: Citoplasma claro, F: Fenestraciones.....	16
Figura 3 :Corte esquemático de la uña.....	34
Figura 4: Vascularización de la unidad ungueal.....	35
Figura 5: Distribución normal de las asas capilares en el PUP	37
Figura 6 :Corte esquemático de un asa capilar.....	37
Figura 7: Morfología de los capilares de PUP en el Lupus Eritematoso Sistémico	46
Figura 8: Morfología de los capilares de PUP en la Esclerodermia.....	47
Figura 9: Distribución de casos de knobs apicales en grupo control y prediabético.....	60
Figura 10: Distribución de casos de knobs laterales en grupo control y prediabético.....	61
Figura 11: Distribución de casos de knobs totales en grupo control y prediabético.....	62
Figura 12: Distribución de casos de knobs en grupo control y prediabético.....	63
Figura 13: Distribución de casos de ensanchamientos superiores en grupo control y prediabético.....	64
Figura 14: .Dilatación del tracto superior.....	65
Figura 15: Distribución de casos de ensanchamientos eferentes en grupo control y prediabético.....	65
Figura 16: Ensanchamiento del tracto eferente	66
Figura 17: Distribución de casos de ensanchamientos aferentes en grupo control y prediabético.....	67
Figura 18: Dilatación del tracto eferente y superior	68
Figura 19: Distribución de casos de ensanchamientos en grupo control y prediabético.....	68
Figura 20: Distribución de casos de patrones tortuosos en grupo control y prediabético.....	69
Figura 21: Agrandamiento y tortuosidad de un capilar aislado	70
Figura 22: Grupo de capilares tortuosos	71

Figura 23: Máxima tortuosidad. Patrón glomeruloide.....	71
Figura 24: Distribución de casos de patrones en tirabuzón en grupo control y prediabético.....	72
Figura 25: Capilar en tirabuzón.....	73
Figura 26: De izquierda a derecha se observa ensanchamiento superior, patron tortuoso y capilar agrandado y en tirabuzón.....	73
Figura 27: Distribución de casos de agrandamientos en grupo control y prediabético.....	74
Figura28: Grupo de capilares con agrandamiento general	75
Figura 29: Capilar con agrandamiento general. La interrupción de la columna sangúneas del sector izquierdo se debe a la interposición de un acúmulo de leucocitos	75
Figura 30: Agrandamiento máximo. Megacapilar.....	76